Aus der Abteilung für Nuklearmedizin
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. U. Feine
des Medizinischen Strahleninstituts der Universität Tübingen

Bedeutung der Nierenfunktionszintigraphie für die Überwachung von Transplantatnieren

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
SUSANNE ERNST, geb. Günther
aus Reutlingen

1983

Aus der Abteilung für Nuklearmedizin
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. U. Feine
des Medizinischen Strahleninstituts der Universität Tübingen

Bedeutung der Nierenfunktionszintigraphie für die Überwachung von Transplantatnieren

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
SUSANNE ERNST, geb. Günther
aus Reutlingen

1983

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Prof. Dr. W. Frommhold
1. Berichterstatter: Prof. Dr. K. Anger
2. Berichterstatter: Priv.Doz.Dr.H.Bockhorn

gedruckt bei H.- J. Köhler · Reprografischer Betrieb · Tübingen

INHALT

1.0. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

2.0. ALLGEMEINE VORBEMERKUNGEN

2.1. Historischer Überblick

2.1.1. Einsatz der Nuklearmedizin bei Transplantatnieren

2.1.2. Radioisotopennephrographie

2.1.3. Scanning

2.1.4. Funktionsszintigraphie

2.2. Komplikationen nach Nierentransplantation

2.2.1. Die Nierentransplantation

2.2.2. Immunologische Abstoßungsreaktionen

2.2.3. Akute Tubulusnekrose (Schockniere)

2.2.4. Gefäßverschlüsse

2.2.5. Obstruktion der ableitenden Harnwege

2.2.6. Pararenale oder paravesikale Flüssigkeitsansammlungen

2.2.7. Wiederauftreten der Nierenkrankheiten

2.2.8. Aufgabe der Überwachung der Nierentransplantate

2.2.9. Prognose der Nierentransplantate

3.0. METHODIK UND PATIENTENGUT

3.1. Methodik

3.1.1. ^{99m}Tc-DTPA

3.1.2. Verhalten von ^{99m}Tc-DTPA im Organismus

3.1.3. Physikalische Eigenschaften von ^{99m}Tc-DTPA und Strahlenbelastung

3.1.4. Apparatur

3.1.5. Untersuchungsablauf

3.2. Patientengut

4.0. ERGEBNISSE

4.1. Quantitative Auswertung der Nierenfunktionsszintigraphie

4.2. Qualitative Auswertung der Nierenfunktionsszintigraphie beim einzelnen Patienten

4.3. Ergebnisse der Methode in der Überwachung der Transplantatnieren

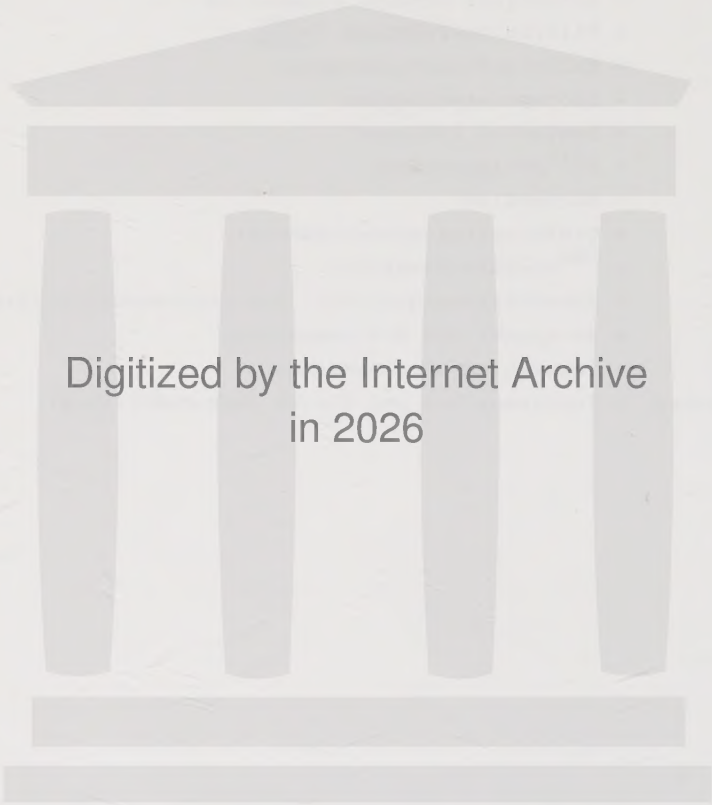
5.0. DISKUSSION

6.0. ZUSAMMENFASSUNG

7.0. LITERATURVERZEICHNIS

LISTE DER ABKÜRZUNGEN

HLA-System	= Human-Leukocyte-Antigens-System
ATN	= Akute Tubulusnekrose
GFR	= glomeruläre Filtrationsrate
ERPF	= effektiver renaler Plasmafluß
FF	= Filtrationsfraktion ($=\frac{GFR}{ERPF}$)
RIN	= Radioisotopennephrogramm
ING	= Isotopennephrogramm
ROI	= Region of Interest
OIH	= o^{131}J-Hippursäure
Tc	= Technetium
DTPA	= Diäthylentriaminpentaacetat
Cl	= ^{99m}Tc-DTPA-Clearance
Q	= Durchblutungsquotient: Nierenparenchym/A.iliaca
t_{max}	= Zeitpunkt des Kurvenmaximums
I_{max}	= Impulse am Kurvenmaximum
I-Anstieg	= Impulsanstieg pro Minute (Kurvensteigung)


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547603_0036

1.0. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

In gleichem Maße wie Häufigkeit und Erfolg der Nierentransplantation in den letzten Jahren zunahmen, wuchsen auch die Anforderungen an die postoperative Patientenbetreuung, besonders an die Überwachung der Funktionstüchtigkeit des Transplantats.

Zur Beurteilung des Funktionszustandes von transplantierten Nieren kommen zusätzlich zu den klinischen, laborchemischen und histologischen Befunden röntgenologische und nuklearmedizinische Untersuchungsmethoden in Frage. Während sich die üblichen röntgenologischen Verfahren, z.B. Ausscheidungsurographie und Angiographie als entweder nicht ausreichend oder aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes der Patienten als zu eingreifend erwiesen, haben hier Untersuchungen mit radioaktiven Isotopen ihren festen Platz.

In der Chirugischen Universitätsklinik Tübingen werden seit 1978 Nierentransplantationen durchgeführt, und von Anfang an war hier die Nierenfunktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc-DTPA in das Netz der Überwachungsmaßnahmen der Nierentransplantate eingegliedert.
Die vorliegende Untersuchung berücksichtigt den Verlauf und die Szintigraphien der Nierentransplantate in Tübingen bis Juni 1980.

Es soll nun der Wert der Nierenfunktionsszintigraphie im Rahmen des Überwachungsprogramms für Transplantatempfänger gezeigt werden, insbesondere wollte man feststellen, ob und zu welchem Zeitpunkt die nuklearmedizinische Untersuchung in der Lage war, sich anbahnende Komplikationen bei den Transplantatnieren zu erkennen, ob eine differentialdiagnostische Abgrenzung der verschiedenen Funktionsstörungen möglich war, und ob die Nierenfunktionsszintigraphie imstande war, zusätz-

liche Aussagen zu anderen klinischen, laborchemischen, sonographischen und histologischen Untersuchungsmethoden zu liefern.

2.0 ALLGEMEINE VORBEMERKUNGEN

2.1. Historischer Überblick

2.1.1. Einsatz der Nuklearmedizin bei Transplantatnieren

1956 wurde die nuklearmedizinische Nierendiagnostik durch Taplin und Mitarb. mit der Radioisotopennephrographie in die Klinik eingeführt. Seither wurden Methodik und Technologie immer mehr verfeinert, RIN und Scannerszintigraphie können heute durch aussagekräftigere Verfahren ergänzt werden, nämlich durch die Funktionsszintigraphie mit elektronischem Auswertesystem. Sie hat sich seit über 10 Jahren in der Abklärung und Verlaufskontrolle von nephrologischen und urologischen Patienten bewährt. (Emrich 1979)

Bei Transplantatpatienten wird die Nierenfunktionsszintigraphie unter folgenden Gesichtspunkten eingesetzt:

1) Zur frühzeitigen Diagnostik eventuell auftretender postoperativer Komplikationen bzw. zur Differentialdiagnose verschiedener Funktionsstörungen. Hierbei geht es in der ersten Woche, der Phase der Anurie oder Oligurie, um die Erkennung von Akutem Nierenversagen, früher Abstoßungsreaktion und chirurgischen Komplikationen, von der zweiten Woche an um Erkennung und Differentialdiagnose von akuten und chronischen Abstoßungsreaktionen und akuter Tubulusnekrose.
2) Zur Indikationsstellung einer eventuell erforderlichen Therapie.
3) Zur Erfolgskontrolle nach durchgeführter Therapie (Zum Winkel 1975, Mandel und Mitarb. 1975, Preston und Luke 1979), z.B. nach verstärkter Immunsuppression bei einer akuten Abstoßungskrise.
4) Zur allgemeinen Prognose der Transplantatfunktion. (Blaufox und Merrill 1967, Hayes u. Mitarb. 1972, Piret u. Mitarb. 1975, Clorius u. Mitarb. 1979)

Einfache, für den Patienten wenig belastende Untersuchungstechnik, gute Verträglichkeit der gering dosierten Testsubstanzen (insbesondere keine Überempfindlichkeitsreaktionen), geringe Strahlenbelastung (Rösler 1965, Riccabona 1977, Zum Winkel u. Mitarb. 1974) und gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse ermöglichen serienmäßige Verlaufskontrollen mit geringem Risiko für den Patienten, der sich oft zum Zeitpunkt der Untersuchung noch in schlechtem Allgemeinzustand befindet. (Weiss u. Mitarb. 1969, Zum Winkel und Klinke 1969, Sauer u. Mitarb. 1971) Nach den Erfahrungen von Dienstl und Mitarb. (1977) bei 41 Nierentransplantationen sind bei Einsatz nuklearmedizinischer Methoden andere belastende Untersuchungen nur noch selten erforderlich.

Für die Untersuchungen von Transplantationsnieren wurden die Radioisotopennephrographie, das Scanning und die Gamma-Kamera-Szintigraphie, jeweils zum Teil kombiniert mit quantitativen Funktionsuntersuchungen wie der Clearancebestimmung, angewendet.

2.1.2. Radioisotopennephrographie

Die mit einer externen Meßsonde abgeleitete Zeit-Aktivitätskurve über der Niere wird Radioisotopennephrographie (RIN) genannt.
Bei Verwendung von o^{131}J-Hippursäure, die überwiegend tubulär sezerniert (ca.80%) und nur wenig glomerulär filtriert wird (ca.20%), lassen sich die Aufnahme, der intrarenale Transport und die Ausscheidung des radioaktiven Materials als Ausdruck der Nierenfunktion bestimmen. (Pfeifer u. Mitarb. 1973)

Dabei kann der Kurvenverlauf einerseits rein qualitativ interpretiert werden. (Loken u. Mitarb. 1964, Collins und Wilson 1965, Hör u. Mitarb. 1969, Hartweg u. Mitarb. 1970) Man konzentriert das Interesse auf das Vorhandensein der drei Phasen, die man im normalen RIN folgen-

dermaßen unterscheidet: (nach Emrich 1979)

Phase I = Anflutungsphase (ca. 10 bis 30 Sek. p.i.)
Sie stellt eine kinetische Resultante folgender Vorgänge dar: OJH-Antransport über die a.renalis, intrarenale Durchblutung und beginnende tubuläre Sekretion. Sie sind infolgedessen quantitativ und isoliert nicht erfaßbar.

Phase II = Funktions-(Sekretions-)Phase (ca. 2 bis 5 Min. p.i.) Ihr liegen die in Abhängigkeit von der Nierendurchblutung ablaufenden Prozesse zugrunde: überwiegende Extraktion von OJH aus dem Plasma, Aufnahme in und konsekutive Sekretion durch die proximalen Nierentubuluszellen.

Phase III = Exkretionsphase (ca. 5 bis 15 Min. p.i.)
Hier überwiegt die Ausscheidung des OJH.

Radioisotopen-
nephrogramm

Von einem normalen RIN nach Nierentransplantation wird nur bei Patienten berichtet, die das Transplantat von ihrem eineiigen Zwilling erhielten. Im allgemeinen sind die anfänglichen Isotopennephrogramme der transplantierten Nieren verändert. (Collins und Wilson 1965)
Nach Zum Winkel und Klinke (1969) werden bei der Transplantationsniere besonders häufig Veränderungen in der III.Phase des RIN gesehen. Prinzipiell kann angenommen werden, daß ein reduzierter initialer Radioaktivitätsanstieg im Nephrogramm auf eine reduzierte Nierendurchblutung, ein verlangsamter Radioaktivitätsanstieg während der II.Phase auf eine reduzierte Tubulusfunktion und ein verzögerter bzw. fehlender Abfall in der III.Phase auf Störungen in der intrarenalen oder

subrenalen Entleerung hinweisen. Allerdings sind isolierte Nierenfunktionsstörungen selten, deshalb finden sich relativ häufig pathologische Veränderungen in mehreren Phasen des Radioisotopennephrogramms.

Eindeutig als pathologisch einstufbar sind in der Regel drei Grundtypen: (nach Emrich 1979)

a) Akkumulations- oder Stauungstyp,
d.h. eine fortlaufende Aktivitätsanreicherung über der Niere ohne Kurvenabfall. Man findet ihn z.B. bei Schocknieren (ATN), Abstoßungskrisen nach Nierentransplantation, distaler Ureternekrose, chronischen Harnstauungen (bei bereits eingetretener stauungsbedingter Funktionsschädigung), Nierenarterienstenosen.

b) Isosthenurie- oder Horizontaltyp,
als Zeichen einer schweren Funktionseinbuße.

c) Nephrektomietyp,
d.h. fehlende Aktivitätsanreicherung, kompletter Ausfall der Phase III und somit blutparalleler Aktivitätsverlauf. Er tritt bei funktionsloser Niere jeglicher Genese auf, z.B. bei einem kompletten Nierenarterienverschluß oder bei einer Transplantatnierennekrose.

Grundtypen des pathologischen Radioisotopennephrogramms

Andererseits wird das RIN auch mit Hilfe computerberechneter Parameter beurteilt, und zwar sind dies z.B.:

t_{max} = Zeit bis zum Eintritt des Sekretionsmaximums (Mobley und Schlegel 1965, Sauer u. Mitarb. 1971, Branch u. Mitarb. 1971).
Mobley und Schlegel fanden 1965 während einer Abstoßungsperiode eine Verlängerung des Zeitintervalls von der Injektion des Radiohippurans bis zum Peak der ING-Kurve über das normale Maximum von 7,5 Minuten.

$t_{1/2}$ = Exkretionshalbwertszeit = Zeit bis die Hälfte der maximalen Radioaktivität erreicht ist. (Sharpe u. Mitarb. 1966, Sauer u. Mitarb. 1971).
Eine Verlängerung von $t_{1/2}$ tauchte bei Sharpe und Mitarb. (1966) schon früh in einer Abstoßungsphase auf.

SW = Sekretionswert = Aktivitätsverhältnis $\frac{1,5 \text{ Min.}}{0,5 \text{ Min.}}$ p.i. (Heidenreich u. Mitarb. 1970, Pfeifer u. Mitarb. 1972, Hör u. Mitarbeiter 1972).
Bei Heidenreich und Mitarb. (1970) trat bei sowohl klinisch wie bioptisch gesicherter akuter und chronischer Abstoßungsreaktion mit o^{131}- J-Hippuran ein Akkumulationstyp auf und eine, je nach Schwere der Funktionseinschränkung ausgeprägte Abnahme des Sekretionswertes bis zum blutparallelen Abfall der Nephrogrammkurve.

Die Radioisotopennephrographie mit gleichzeitiger Clearancebestimmung wurde von Rösler 1965 und 1967 und Branch und Mitarb. 1971 durchgeführt. Dabei fand Rösler 1967, daß zwischen der im Slope gemessenen Clearance der Testsubstanz und dem radionephrographischen Kurvenzug Korrelationen bestanden.

Blaufox und Merrill bestimmten 1967 nur die Jodhippuran-Clearance nach der Slopetechnik und halten dies für eine schnelle Methode, um eine Transplantatabstoßung zu entdecken. Da bei der Abstoßungsreaktion früh Verschlüsse der renalen Gefäße auftreten und sich diese in einer Veränderung des ERPF widerspiegeln, zeigte sich damit auch eine Verminderung der Jodhippuran-Clearance.

2.1.3. Scanning

Beim Scanning erfolgt die Darstellung der Niere durch Aufzeichnung des Verteilungsmusters von renal angereicherten, radioaktiv markierten Substanzen. Die Aktivität wird über den speicherungsfähigen, funktionstüchtigen Nierenparenchymbezirken mit einem beweglichen Detektor mäanderartig abgetastet. Für das Scanning wurden vorwiegend mit ^{197}Hg oder ^{203}Hg markierte Quecksilberdiuretika (Figueroa u. Mitarb. 1965, Hör u. Mitarb. 1969, Heidenreich u. Mitarb. 1970, Pfeifer u. Mitarb. 1972), aber auch o^{131}J-Hippursäure (Mobley und Schlegel 1965, Figueroa u. Mitarb. 1968, Pfeifer u. Mitarb. 1972) oder das glomerulär filtrierte ^{113m}In-Fe-EDTA (Hartweg u. Mitarb. 1970, Heidenreich u. Mitarb. 1970, Pfeifer u. Mitarb. 1972 u. 1973, Hör u. Mitarb. 1972) verwendet.

Bei guter Diurese und klinisch einwandfreier Transplantatfunktion ergab das Szintigramm des Transplantats mit markierten Hg-Derivaten ein homogenes Aktivitätsbild, Anurien und Oligurien lieferten fakultativ Verteilungsstörungen der Radioaktivität. (Hör u. Mitarb. 1969)

Mobley und Schlegel stellten 1965 während einer Abstoßungsperiode im renalen Scan mit o^{131}J-Hippuran eine abnormale Retention von Radioaktivität in der Niere fest.

Sowohl Figueroa und Mitarb. (1968) als auch Hartweg und Mitarb. (1970) erkannten durch die zusätzliche Anwendung der Szintigraphie ein postrenales Abflußhindernis (Ureter-

nekrose, Nierenbeckenleck), dadurch daß das Isotop rasch aus der Niere ausgeschwemmt wurde und im Gebiet des Urinaustritts akkumulierte.

Heidenreich und Mitarb. führten 1970 das ING außer mit o^{131}J-Hippuran noch mit ^{113m}In-Fe-EDTA durch und konnten somit bei Schocknieren nach Nierentransplantation mit der vergleichenden OJH - ^{113m}In-Fe-EDTA - Nephrographie die zeitlich unterschiedliche Restitution glomerulärer und tubulärer Partialfunktionen verfolgen.Auch war es so mit einer einmaligen Injektion von ^{113m}In-EDTA möglich, Funktions- und Lokalisationsdiagnostik bei transplantierten Nieren zu verbinden.

Salaman benützte 1972 radioaktives ^{125}J-markiertes menschliches Fibrinogen und bestimmte die Radioaktivität über dem Transplantat als Prozentsatz des Werts, der über dem Herzen gemessen wurde. Transplantatempfänger, die Abstossungsreaktionen erfuhren, hatten eine höhere Radioaktivität über ihrem Transplantat im Vergleich zu Patienten, die zur Zeit keine Abstoßung zeigten.

2.1.4. Funktionsszintigraphie

Die Funktionsszintigraphie ist die gleichzeitige Ableitung von Funktionskurven und Szintigrammen in kurzen Zeitintervallen (Sekunden bis Minuten) mit stationären Strahlungsdetektoren (Szintillationskameras). Sie vermittelt somit direkte und semiquantitative Hinweise zur funktionellen und morphologischen Situation des Transplantats und bildet damit eine Verbindung von Radioisotopennephrographie und Scanning. (Zum Winkel u. Mitarb. 1969)

Zunächst wurde die Funktionsszintigraphie bei Transplantatnieren mit ^{131}J-Hippuran durchgeführt (Zum Winkel u. Mitarb. 1969, Sauer u. Mitarb. 1971), teilweise mit Clearancebestimmung. (Hayes u. Mitarb. 1972 , Dubovsky u. Mitarb. 1977)

Nach Feine und Zum Winkel (1980) zeigen transplantierte Nieren mit normaler Funktion nach Injektion von radioaktiver o-Jodhippursäure eine Radioaktivitätskonzentration, die innerhalb 30 Sekunden 3-fach über der Untergrundaktivität liegt und das Organ in groben Umrissen erkennen läßt. In der Parenchymphase ist die Jodhippursäure annähernd gleichmäßig über das Organ verteilt. Nach 3 Minuten findet man eine Radioaktivitätsablagerung in Richtung auf das Nierenbecken. Bei ungestörter Transplantatfunktion ist auf dem Szintiphoto von 4-6 Minuten ein Radioaktivitätstransport in die Blase festzustellen. Frühe ebenso wie späte Abstoßung resultiert in typischen Zeichen wie reduzierte initiale Aufnahme, verzögerter intrarenaler Transport von radioaktivem Hippuran und Abnahme der Clearance.

Auch die Funktionsszintigraphie kann durch computerberechnete Funktionsparameter wie Sekretionsmaximum t_{max}, Eliminationshalbwertszeit $t_{1/2}$, Sekretionswert SW (Pfeifer u. Mitarb. 1973, Schmidt u. Mitarb. 1974) oder Zeitpunkt des ersten Auftretens von Blasenaktivität (Weiss u. Mitarb. 1969, Clorius u. Mitarb. 1979) ergänzt werden.

Einige Untersucher befaßten sich speziell mit der Entdeckung von pararenalen und paravesikalen Flüssigkeitsansammlungen nach Nierentransplantation, z.B. Lymphozelen (Bingham u. Mitarb. 1978, Andersen u. Mitarb. 1979, Burt und Reddy 1979) oder Urinfisteln. (Haden u. Mitarb. 1975, Kristiansen u. Mitarb. 1977) Diese Flüssigkeitsansammlungen tauschten ihre Radioaktivität nicht rechtzeitig als Teil des Extrazellulärraums aus, und wenn sie genügend groß waren, erschienen sie in der ^{99m}Tc-DTPA-Untersuchung als Untergrunddefekte in der Nachbarschaft der transplantierten Niere. (Corcoran u. Mitarb. 1976) Die Flüssigkeitsansammlungen können sich auch auf die Nierenfunktion auswirken, indem sie äußeren Druck auf die Niere, den Ureter oder die Blase ausüben (Burt und Reddy 1979) und so in der Gamma-Kamera-Szintigraphie Zeichen der Harnwegsobstruktion

erzeugen, noch bevor man die Impression der Blase szintigraphisch sieht. (Andersen u. Mitarb. 1979)
Nach Corcoran und Mitarb. (1976) ist jedoch die Ultraschalluntersuchung die bessere Methode für die Entdeckung kleiner perirenaler Flüssigkeitsansammlungen, weil sie gleichzeitig nicht invasiv und wahrscheinlich sensitiver ist. Bei Burt und Reddy (1979) betrug die Sensitivität der nuklearmedizinischen Methode für die Entdeckung von Flüssigkeit 73%, und auch sie sehen die Sonographie als die definitive Untersuchung in solchen Fällen an.

Andere Autoren injizierten bei der Gamma-Kamera-Szintigraphie nach Nierentransplantation ^{99m}Tc-Schwefelkolloid (Codd u. Mitarb. 1974 und 1975, George u. Mitarb. 1975, Frick u. Mitarb. 1976, Kim u. Mitarb. 1977) bzw. ^{67}Ga-Citrat. (George u. Mitarb. 1975 und 1976)
Dabei fanden Codd und Mitarb. 1975, daß die ^{99m}Tc-Schwefelkolloid - Akkumulation in der transplantierten Niere spezifisch war für das Vorhandensein akuter oder chronischer Abstoßung, wenn eine adäquate Gefäßversorgung des Transplantats erhalten war. Die Akkumulation war stark bei chronischer Abstoßung, schwach bei akuter Abstoßung und fehlte bei normal funktionierendem Transplantat oder jenen mit ATN.
Auch in der Untersuchungsserie von Kim und Mitarb. (1977) war eine deutliche Akkumulation von ^{99m}Tc-Schwefelkolloid die Folge akuter oder chronischer Abstoßung in über 95% der Fälle. Normal funktionierende Transplantate oder solche mit ATN ohne zusätzliche Abstoßung zeigten keinen Hinweis auf ^{99m}Tc-Schwefelkolloid - Akkumulation.
Dagegen fanden Frick und Mitarb. (1976) eine Akkumulation in 89% der Transplantate mit Abstoßung, bei 30% mit ATN und bei 30% der Transplantate von Patienten mit Sepsis. Keine ^{99m}Tc-Schwefelkolloid - Akkumulation sahen auch sie bei normal funktionierenden Transplantaten.

Für die Untersuchung der Nierendurchblutung verwandten viele Autoren ^{99m}Tc-DTPA oder ^{99m}Tc-Pertechnetat. (Freedman u. Mitarb. 1975, Nirmul u. Mitarb. 1976, Delmonico u. Mitarb. 1977, Kirchner u. Mitarb. 1978, Shanahan u. Mitarb. 1979)
Es gibt beachtenswerte Hinweise, daß die früheste Veränderung bei akuter Abstoßung eine verminderte Durchblutung des Transplantats ist. (Hilson u. Mitarb. 1975)

Einige Untersucher quantifizierten die Perfusion mittels Funktionsparameter, z.B. berechneten Hilson und Mitarb. (1978) einen sog. Perfusionsindex als den Quotienten aus der Fläche unter der Arterienkurve bis zum Peak und der Fläche unter der Nierenkurve, multipliziert mit 100. Bei normal funktionierenden Transplantaten war dieser Perfusionsindex unter 150 und stieg mit fallender Durchblutung wie bei Abstoßung oder Nierenarterienstenose. Der Gebrauch des Indexes zusätzlich zu den Sequenzbildern erlaubte Hilson und Mitarb. (1978) gewöhnlich die Differenzierung zwischen Abstoßung und ATN und besonders zwischen Abstoßung und Normalen.

Andere Funktionsparameter sind:

$t_{1/2}$ = Zeit in Sekunden für den Abfall auf die Hälfte des Maximums,

ΔT = Zeit zwischen dem Peak der Radioaktivität in der Iliacalarterie und dem Peak in der Niere und

$\frac{P_k}{P_1}$ = Verhältnis der Flächen über der Niere bis zum Peak zur durchschnittlichen Fläche unter dem Plateau.

(Canavan u. Mitarb. 1977, Preston u. Luke 1979)
Dabei stellten Preston und Luke 1979 einen Unterschied zwischen Abstoßung und ATN durch die Durchblutungsmessung fest. Gewöhnlich war die ATN durch eine relativ normale Perfusion gekennzeichnet, wohingegen die Abstoßung durch eine geringe Durchblutung charakterisiert war. Es konnte sogar die Schwere der Abstoßung durch die Größe des Washout-Parameters $t_{1/2}$ abgeschätzt werden.

Pfeifer und Mitarb. (1973) und Schmidt und Mitarb. (1974) bestimmten die Durchblutung und Durchblutungsverteilung bei Transplantatnieren durch eine intravenöse Methode der ^{133}Xe - Applikation. Die gewonnenen Ergebnisse wurden mit Befunden der Kamera-Funktionsszintigraphie mit ^{131}J-Hippuran verglichen. Das Vollbild einer akuten Abstossung war gekennzeichnet durch eine fehlende Durchblutung im 1. Kompartment (Minderdurchblutung der Nierenrinde). Schocknieren nach Transplantation ließen sich nur mit Hilfe der ^{133}Xe - Auswaschmethode von einer akuten Abstoßung differenzieren. Trotz Anurie und fehlender ^{131}J-Hippuranan-reicherung war die Durchblutung in 1. Kompartment erhalten.

Riccabona (1977) hält die simultane Applikation von $^{99m}TcO_4$ für eine "schnelle Serie" und von ^{131}J-Hippuran zur Erfassung der tubulären Funktion und der Abflußverhältnisse für optimal. Die Kombination von "schneller Serie" mit ^{131}J-Hippuran-Untersuchungen ermöglicht es, zwischen Störungen in der Durchblutung des Nierentransplantats (z.B. Thrombosierung der arteriellen Anastomose) und echten Abstoßungsreaktionen bzw. Obstruktionen im Abflußtrakt der transplantierten Niere zu differenzieren.
Weiss und Mitarb. (1969), Piret und Mitarb. (1975), Oppelt und Mitarb. (1978) und Clorius und Mitarb. (1979) wählten deshalb dieses Verfahren, und Oppelt und Mitarb. fanden 1978 ebenfalls, daß die Untersuchung beider Funktionen, der Perfusion und des Hippurantransports, manchmal eine Ergänzung für die Differenzierung zwischen ATN und Abstoßungsreaktion war.

Hör und Mitarb. (1972) und Pfeifer und Mitarb. (1973) führten die Funktionsszintigraphie sowohl mit ^{131}J-Hippuran mit Bestimmung des ERPF als auch mit ^{169}Yb-EDTA mit Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate aus der Retentionskurve des injizierten Radiopharmakons durch und berechneten daraus die Filtrationsfraktion als $\frac{Cl_{EDTA}}{Cl_{Hippuran}}$.

Bei akuter Abstoßung fanden Pfeifer und Mitarb. (1973) eine Abnahme von Cl_{EDTA} auf ca. 50%, $Cl_{Hippuran}$ war dagegen noch mehr erniedrigt. Auch Hör und Mitarb. kamen 1972 zu einem ähnlichen Ergebnis.

Strötges und Mitarb. führten 1977 das ING mit o^{131}J-Hippursäure zur routinemäßigen Überwachung der Transplantatfunktion durch, die Funktionsszintigraphie mit OJH dagegen nur bei Verdacht auf ein prävesikales Abflußhindernis oder eine Diskontinuität der Harnleiteranastomose. Zur Frage der Organdurchblutung verwandten sie die Radionuklidangiographie mit ^{99m}Tc-Albumin oder ^{113m}In-Transferrin. Sie bietet den Vorteil einer einfachen i.v.-Injektion gegenüber der herkömmlichen Kontrastmittel - Angiographie. Im ING zeigte die quantitative Analyse der Radioaktivitätsausscheidung im Harn über einen Zeitabschnitt von 10 Minuten eine gute Korrelation mit der normierten Kreatinin-Clearance. Durch Regressionsrechnung ermittelten sie einen Korrelationskoeffizienten von 0,69. Dagegen erwies sich ihrer Meinung nach eine Korrelation der ING-Kurven mit den verschiedenen Laborparametern als nicht sinnvoll.

2.2. Komplikationen nach Nierentransplantation

2.2.1. Die Nierentransplantation

Im Terminalstadium der irreversiblen Niereninsuffizienz stellen Nierenverpflanzungen eine echte Alternativtherapie zur extrakorporalen Hämodialyse dar. Die Hauptgründe des Nierenversagens, die dann zur Nierentransplantation führen, sind nach Zum Winkel und Mitarb. (1974) Glomerulonephritis (57%), Pyelonephritis (14%), Cystennieren (5%) und Nephrosklerose (4%).
Die Indikationen zur Transplantation wurden in den letzten Jahren ständig erweitert, sodaß die homologe Nierentransplantation heute als therapeutischer Routineeingriff gilt. Seit den ersten erfolgreichen Nierentransplantationen 1954 sind auf der ganzen Welt weit mehr als 50 000 Nierentransplantationen durchgeführt worden, und etwa 20 000 Patienten leben hiervon zur Zeit mit funktionierendem Transplantat. (Dreikorn u. Mitarb. 1979)

Durch zunehmende Erfahrung bei der Auswahl, Vorbereitung und Überwachung der Transplantatempfänger und durch Berücksichtigung neuerer Erkenntnisse auf dem Gebiet der Immunologie konnten die Transplantationsergebnisse weiter verbessert werden, auch operationstechnische Komplikationen sind seltener geworden. Nach Dreikorn und Mitarb. (1979) betragen sie etwa 5%. Andere postoperative Transplantatstörungen treten dagegen öfter auf. Über die verschiedenen möglichen Komplikationen nach Nierentransplantation soll hier ein kurzer Überblick gegeben werden.

2.2.2. Immunologische Abstoßungsreaktionen

Differenzen im Muster der genetisch determinierten Histokompatibilitätsantigene führen bei Übertragung von Organen regelmäßig zu immunologischen Abstoßungsvorgängen. Sie tre-

ten bei fehlender Immunsuppressivtherapie 7 bis 12 Tage nach der Transplantation auf (Zum Winkel 1975) und stellen nach Dreikorn und Mitarb. (1979) auch heute noch mit etwa 90% die häufigste Ursache der Transplantatverluste dar.

Die Stärke der Immunreaktion nach einer Transplantation wird im wesentlichen durch die Unterschiede im HLA-System zwischen Spender und Empfänger bestimmt. Dieses polymorphe genetische System ist auf dem 6.Chromosom lokalisiert. Die zahlreichen HLA-Antigene werden durch mehrere Genorte (A-,B-,C-,D- bzw. D_r-Locus) determiniert. Dabei sind die Erfolgsraten der Nierentransplantation prinzipiell um so besser, je mehr HLA-Antigene zwischen Spender und Empfänger übereinstimmen. Deshalb ist man auch bestrebt, aus der Zahl der möglichen Organempfänger und -spender diejenigen Paare auszuwählen, die sich am ehesten histokompatibel verhalten.

Klinisch lassen sich drei Hauptverlaufsformen der Abstoßung unterscheiden:

a) Die hyperakute Abstoßungsreaktion.
   Sie ist die schwerste Form der Abstoßung und beruht auf der Wirkung präformierter zytotoxischer Antikörper des Empfängers gegen das Spendergewebe. Sie erfolgt innerhalb von Minuten nach Freigabe der Blutzirkulation in das Transplantat. Es kommt zu einem vollständigen Verschluß der Gefäße durch Fibrinniederschläge und Thrombozytenaggregationen und damit zum Sistieren der Urinproduktion und kurz darauf zur Nekrose des gesamten Organs.
   Alle therapeutischen Versuche sind bisher fehlgeschlagen. Das Organ sollte nach der Diagnose entfernt werden.
   Histologisch findet man:
   Rindennekrose, Mikrothromben in Glomerula und peritubulären Kapillaren, Hämmorrhagien, granulozytäre Infiltrate.

b) Die akute Abstoßungsreaktion.
Sie ist die häufigste Form der beobachteten immunologischen Reaktionen, bei etwa 60% der Leichennierentransplantate muß mit ihrem Auftreten innerhalb der ersten 6 Wochen gerechnet werden. (Sarre 1976)
Pathogenetisch wird die akute Abstoßungskrise durch die zelluläre Abwehr des Empfängerorganismus ausgelöst. Sie ist meist durch hohe Kortikosteroidgaben gut beherrschbar und dann voll reversibel.
Die klinischen Symptome der akuten Abstoßungskrise sind im allgemeinen recht auffällig, und zwar sind dies:

Schwellung des Transplantats,
Druckschmerz,
Blutdrucksteigerung,
Temperaturen (subfebril),
Gewichtszunahme (Einlagerung von Ödemen),
allgemeines Krankheitsgefühl.
Laborchemische Veränderungen sind:
Im Serum: Anstieg des Kreatinins
Anstieg des Harnstoffs
Anstieg der Kaliumwerte
Anstieg der LDH
Leukozytose
Im Urin: Volumenabnahme
Abfall des Urin-Natriums (ohne Lasix)
Anstieg des Urin-Kaliums
Abfall der Urinosmolalität
Anstieg der Fibrinspaltprodukte
Im Sediment: Lymphozyten, vermehrt Epithelzellen und Zellatypien
In den Funktionsproben: Abnahme der Durchblutung, besonders der Rindendurchblutung als erstes Zeichen der akuten Abstossungskrise, welche zu einer Herabsetzung der glomerulären Filtration führt, was sich wiederum in einem Abfall der endogenen Kreatinin-Clearance widerspiegelt. (Lindenschmidt 1975)

Histologisch findet man:
Perivaskuläre lympho- und plasmazelluläre Infiltrate, interstitielles Ödem, Fibrin- und Plättchenthromben, Intimaablösung, Basalmambranverdickungen.

c) Die chronische Abstoßungsreaktion.
Sie entwickelt sich schleichend und führt zu einer fortschreitenden Einschränkung der Nierenfunktion.
Sie ist Ausdruck der zellulären und humoralen Abwehr und ist therapeutisch kaum beeinflußbar.
Die ersten Symptome treten erst Monate oder Jahre nach der Transplantation auf, und zwar sind dies:
Blutdruckanstieg,
Temperaturen,
Serumkreatininanstieg,
Serumharnstoffanstieg,
Abfall der Kreatinin-Clearance,
Minderdurchblutung durch schwere Gefäßveränderungen,
Proteinurie.
Histologisch findet man:
Interstitielle Fibrose, Gefäßveränderungen, Intimaproliferation, glomeruläre Veränderungen, Basalmembranverdikkung.

2.2.3. Akute Tubulusnekrose (Schockniere)

Sie entsteht durch ischämische Schädigung der Niere bei Gewinnung und Konservierung. Somit tritt die ATN besonders bei Leichennieren auf, die eine verlängerte warme Ischämiezeit durchgemacht haben und von Spendern stammen, deren Kreislauf präfinal nur unzureichend aufrechterhalten werden konnte.
Magnusson und Mitarb. stellten 1967 fest, daß das Einsetzen der Diurese nach der Transplantation eng mit der Dauer der Ischämie verbunden ist. Eine Ischämie, die länger als 42 Minuten dauerte, war von einer beachtlichen Verzögerung im

Einsetzen der Diurese begleitet. (Franksson u. Mitarb.1967) Heute ist bei kurzer warmer Ischämiezeit (10 Minuten) selbst bei mehr als 24-stündiger Konservierungsdauer in 70% mit einer spontanen Funktionsaufnahme der Transplantate zu rechnen. (Dreikorn und Mitarb. 1979) Nach Sarre (1976) kommt es bei Leichennierentransplantationen in nahezu 13% innerhalb der ersten drei Monate zu einem nicht immunologisch bedingten Versagen, bei Lebendspendernieren nur in 5% der Fälle.

Eine kausale Therapie der ATN ist bisher nicht möglich, allerdings ist die Prognose für die Wiederaufnahme der Nierenfunktion auch ohne Therapie in den meisten Fällen günstig. Der hypoxämische Tubulusschaden ist meist völlig reversibel.
Bei den von Heidenreich und Mitarb. 1970 untersuchten Schocknieren geht die Restitution der glomerulären Partialfunktion der tubulosekretorischen voraus, und zwar beobachteten sie bei den Schocknieren bereits am 12. Tag nach der Transplantation ein praktisch normales ^{113m}In-Fe-EDTA - Nephrogramm, während der o^{131}J-Hippursäure - Akkumulationstyp bis zum 20. Tag persistierte.

Bei leichter ischämischer Schädigung ergibt sich nur eine mangelnde Tubulusfunktion, die sich klinisch als Polyurie und mangelnde Konzentrierungsfähigkeit äußert. Durchblutung und Glomerulumfiltrat sind noch normal. Histologisch findet man eine trübe Schwellung der Tubulusepithelien.

Eine schwerere Tubulusschädigung führt klinisch zur Oligo- Anurie, Durchblutung und Glomerulumfiltrat sind dann ebenfalls eingeschränkt.
Histologisch findet man:
Tubulusnekrose (Schädigung der proximalen Tubuluszellen und der tubulären Basalmembran), abgelöste Zellen und Detritus im Lumen, interstitielles Ödem.

Die schwerste Form des Tubulusschadens manifestiert sich klinisch durch Schwellung und Konsistenzvermehrung des Transplantats und Anurie. Durchblutung und Glomerulumfiltrat sind weiter eingeschränkt.
Histologisch findet man eine irreversible Totalnekrose der Rinde mit Fibrinniederschlägen und Hämorrhagien. (Lindenschmidt 1975)

2.2.4. Gefäßverschlüsse

Arterielle und venöse Verschlüsse können durch Thromben an den Anastomosenstellen, abknickende Gefäßverläufe oder Stieldrehung des Transplantats bei nicht ausreichender Fixierung in der Fossa iliaca hervorgerufen werden.

Die Therapie besteht in einem gefäßchirurgischen Eingriff oder medikamentöser Antikoagulation.

Klinisch äußern sich die Gefäßstenosen durch Anurie und eventuell durch Konsistenzänderung des Transplantats. (Arterieller Verschluß: verminderte Konsistenz; venöser Verschluß: vermehrte Konsistenz) Durchblutung, Tubulusfunktion und Glomerulumfiltrat fehlen.
Morphologisch findet man eine anämische Totalnekrose bzw. eine hämorrhagische Infarzierung. (Lindenschmidt 1975)

2.2.5. Obstruktion der ableitenden Harnwege

Diese urologischen Komplikationen treten relativ selten auf, nur in 4-10% aller Nierentransplantationen. (Belzer und Kountz 1970, Starzl u. Mitarb. 1970)

Sie entstehen durch Harnleiterfisteln oder -stenosen im Bereich der Ureteroneozystostomie bzw. der Ureteroureterostomie , Abknickungen im Verlauf und Strikturen durch immunologische Abstoßung des Uretergewebes. Die Urinextravasate kommen meist durch ein Nierenbeckenleck oder eine distale Ureternekrose zustande.

Die Therapie besteht in einer operativen Harnwegsrevision.

Möglicherweise auftretende klinische Symptome sind:
Abnehmende Nierenfunktion (abfallende Kreatinin-Clearance und sinkende Urinproduktion bis zur Oligo- Anurie).
Bei Urinfisteln außerdem noch:
Suprapubisches Druckgefühl und Schmerzen,
palpable Schwellung in der Transplantatregion,
vergrößerter Bauchumfang,
ipsi- oder bilaterale Ödeme der unteren Extremitäten oder des äußeren Genitale,
Fieber,
Zeichen der Sepsis bei Infektion,
Urinsekretion aus der Wunde.
Die Durchblutung der Niere ist weiterhin normal, nur das Glomerulumfiltrat und die Tubulusfunktion sind eingeschränkt. Der erhöhte Innendruck der Tubuli führt frühzeitig zu einer Tubulusschädigung, sodaß ein isotoner Harn gebildet wird, falls eine Restfiltration besteht. (Lindenschmidt 1975)
Histologisch findet man:
Tubulusdilatation, Epithelabflachung.

2.2.6. Pararenale oder paravesikale Flüssigkeitsansammlungen

Als derartige Raumforderungen können sich Abszesse, Hämatome, Lymphozelen oder Urinextravasate (vgl.2.2.5) manifestieren.
Nach Burt und Reddy (1979) lassen sie sich wie folgt unterscheiden: Tritt eine pararenale Flüssigkeitsansammlung innerhalb der ersten 5 postoperativen Tage auf, so ist ein Hämatom als Folge der Operation am wahrscheinlichsten. Lymphozelen treten dagegen meist erst innerhalb 6-10 Tagen nach der Transplantation auf, insgesamt beträgt ihre Inzidenz etwa 1-2%. (Schweizer u. Mitarb. 1972)

Wenn die Flüssigkeitsansammlungen klein sind, rufen sie keine Symptome hervor und erfordern auch keine Therapie, bei einer gewissen Größe können jedoch alle Symptome der Harnleiterobstruktion durch die Ureterkompression der Flüs-

sigkeit auftreten. Auch hier ist die Nierendurchblutung normal.

2.2.7. Wiederauftreten der Nierenkrankheit

Zum Beispiel Glomerulonephritis.

2.2.8. Aufgabe der Überwachung der Nierentransplantate

Die nach Nierentransplantation auftretenden Komplikationen lassen sich nur durch ein engmaschiges Überwachungs- und Untersuchungsprogramm für die Transplantatempfänger reduzieren. Besonders eine rechtzeitige Diagnosestellung ist eine wesentliche Voraussetzung für eine effektive Therapie zur Organerhaltung. Zum Beispiel sollte die Differentialdiagnose einer postoperativen Oligo- Anurie möglichst rasch erfolgen, da sich die Behandlung der in Frage kommenden Ursachen erheblich unterscheidet. Die frühzeitig erkannte Abstoßungskrise ist meist durch eine Intensivierung der immunsuppressiven Therapie zu beherrschen, sie muß deshalb vor allem von der akuten Tubulusnekrose abgegrenzt werden, weil hier die hohen Corticosteroiddosen dem Patienten eher schaden würden. Die Unterscheidung ist unmittelbar postoperativ besonders schwierig, wenn zusätzlich zur ATN eventuell noch eine Abstoßungsreaktion hinzukommt. Andere Transplantatschädigungen wie z.B. Gefäßstenosen können bei rechtzeitiger Diagnose durch einen Zweiteingriff behoben werden, sodaß die gefährdete Niere unter Umständen erhalten werden kann.

2.2.9. Prognose der Nierentransplantate

Nach den Untersuchungen von Odgen (1967) erreicht die Transplantatfunktion bis zu 70% der präoperativen Funktionswerte beider Nieren des Spenders, da es ebenso wie nach einseitiger Nephrektomie auch in der Transplantationsniere zu einer kompensatorischen Hypertrophie und einer entsprechenden Funktionszunahme kommt.

Nach Angaben der EDTA (European Dialysis and Transplant Association) sind die Langzeit - Patientenüberlebensraten nach erfolgreicher Transplantation besser als bei der Behandlung durch Dialyse. Nur in den ersten Jahren aufgrund der perioperativen Mortalität ist die Überlebensrate transplantierter Patienten geringer als bei der Dialysebehandlung. Infektionen stellen mit etwa 30% und kardiovaskuläre Komplikationen mit 30-35% die Haupttodesursachen transplantierter Patienten dar. (Dreikorn u. Mitarb. 1979)

3.0. METHODIK UND PATIENTENGUT

3.1. Methodik

3.1.1. ^{99m}Tc-DTPA

^{99m}Tc-DTPA ist eine hydrophile Komplexverbindung aus dem Komplexbildner Diäthylentriaminpentaessigsäure und dem radioaktiven Isotop Technetium-99m. Letzteres wird als Tochtersubstanz von Molybdän-99 in einem ^{99}Mo-^{99m}Tc-Generator als ^{99m}Tc-Pertechnetat-Eluat gewonnen und dann zur Markierung verwendet.

Die Markierungsbestecke zur Herstellung einer sterilen, pyrogenfreien ^{99m}Tc-DTPA-Lösung für die intravenöse Injektion werden von uns von der Firma Byk-Mallinckrodt als "Frosstimage DTPA Kit" bezogen. Sie enthalten die nicht radioaktiven Bestandteile der Lösung (25 mg Monocalcium-trinatriumdiethylentriamin-pentaacetat und 0,25 mg Zinn-II-chlorid (Dihydrat) in lyophilisierter Form unter Stickstoffatmosphäre. Das Lyophilisat wird dann durch das Eluat eines ^{99}Mo-^{99m}Tc-Generators (2-10ml) rekonstituiert. Hierbei wird ^{99m}Tc-Pertechnetat durch Zinn-II-chlorid reduziert, und es bildet sich ein Chelat aus dem reduzierten ^{99m}Tc-Pertechnetat und Diäthylentriamin-pentaacetat. Die entstehende Lösung kann sofort intravenös injiziert werden oder bis zu 8 Stunden bei 2-8^{o}C aufbewahrt werden.

Ursprünglich wurde Tc-99m als ^{99m}Tc-Pertechnetat für die Hirnszintigraphie in die Nuklearmedizin eingeführt wegen der geeigneten physikalischen Eigenschaften des Tc-99m und des günstigen biologischen Verhaltens des Chelats. Auch chemisch besitzt der Komplex eine hohe Bindungskapazität und eine relativ große Stabilität. (Hauser u. Mitarb. 1970)

3.1.2. Verhalten von ^{99m}Tc-DTPA im Organismus

Im Organismus zeigt der Chelatkomplex eine hohe biologische Stabilität. Hauser und Mitarb. fanden 1970 mehr als 98% der

^{99m}Tc-Aktivität im Urin in Form des markierten Chelats, im Plasma waren 80-90% der ^{99m}Tc-Aktivität in dieser Form. Serumproteine binden ^{99m}Tc-DTPA in einem variablen Prozentsatz, und zwar bei einer einmaligen Injektion bis zu 4% und bei Dauerinfusion bis zu 10%.

Nach der i.v.-Injektion verteilt sich der mit Tc-99m markierte Chelatkomplex rasch gleichmäßig im Extrazellulärraum ohne die Blut-Hirn-Schranke zu durchbrechen und akkumuliert in keinem Organ außer der Niere und der Blase.

Nach Hauser und Mitarb. (1970) wurde die maximale Konzentration in der Niere nach ungefähr 5 Minuten mit 5% der applizierten Dosis erreicht. Auch wurde keine Retention in der Niere festgestellt, sondern eine rasche Clearance des glomerulär filtrierten Komplexes. Innerhalb 24 Stunden wurden 89% der Aktivität im Urin ausgeschieden. Ungefähr 5% wurden mit den Faeces eliminiert. (Hauser u. Mitarb. 1970)

Die Toxizität des Komplexes ist so gering, daß bisher keine Unverträglichkeitsreaktionen bekannt sind. Tc-99m besitzt ohne Carrier eine spezifische Aktivität von ungefähr 5,3 x 10^6 Ci/g, sodaß bei einer üblichen Dosierung von 4-5 mCi die injizierte Menge an Technetium äußerst klein ist, und somit auch von dieser Seite keine Nebenwirkungen erwartet werden müssen. (Hauser u. Mitarb. 1970)

3.1.3. Physikalische Eigenschaften von ^{99m}Tc-DTPA und Strahlenbelastung

Tc-99m besitzt eine kurze physikalische Halbwertszeit von 6,1 Stunden und emittiert eine monoenergetische γ-Strahlung von 0,14 MeV: Daraus und aus dem Fehlen einer Korpuskularstrahlung resultiert die geringe Strahlenbelastung des Patienten.

Nach Hauser und Mitarb. (1970) ergibt sich folgende Strahlendosis, die ein Patient von 70 kg Körpergewicht bei einer i.v.-Injektion von 1 mCi ^{99m}Tc-DTPA absorbiert:

Organ	rd/ mCi	Gy/ GBq
Nieren	0,042	0,0113
Blase	0,555	0,1499
Ganzkörper	0,016	0,0043
Ovarien	0,019	0,0051
Hoden	0,016	0,0043

^{99m}Tc-DTPA wird heute einerseits für Hirnszintigramme, andererseits auch für Untersuchungen der Niere verwendet, um die Nierenperfusion abzuschätzen und die glomeruläre Filtrationsrate zu bestimmen. Allerdings führt der veränderliche Prozentsatz von ^{99m}Tc-DTPA, der an Proteine gebunden ist, dazu, daß eine glomeruläre Filtrationsrate gemessen wird, die niedriger ist als die Inulin-Clearance.
Die Szintigramme stellen in den ersten 30-60 Sekunden das Gefäßsystem dar, in der 2.-5. Minute durch die glomeruläre Filtration die Aktivität in Glomeruli, Tubuli und Sammelkanälchen, später ab 5 Minuten bis 20 Minuten in Nierenbecken und Ureteren.

Die rasche und fast ausschließliche Elimination durch die Nieren bringt außerdem den Vorteil, daß man keine Wechselwirkungen durch zurückgebliebene Substanz bei mehreren Untersuchungen in kurzen Zeitabständen erhält.

3.1.4. Apparatur

Für die Nierenfunktionsszintigraphie wird eine Gamma-Kamera benutzt, und zwar eine Dyna-Camera 4/15 Picker mit einem Gesichtsfeld des Detektors von 15 Zoll, effektiv 33 cm und einem mittelauflösenden Parallellochkollimator.
Beim Auswertesystem handelt es sich um das Gamma 11-System: DEC-Rechner, PDP 11/34.

3.1.5. Untersuchungsablauf

Vor Beginn der Untersuchung erhalten die Transplantatpatienten Natriumperchlorat (Irenat) 40 Tropfen. Eine zusätzliche Flüssigkeitszufuhr erfolgt nicht, da die Patienten in ihrer Trinkmenge sehr genau bilanziert sind, und man diesen Zustand durch die Untersuchung nicht stören möchte.

Der Detektor der Gamma-Kamera wird nun über dem auf dem Rücken liegenden Patienten so eingestellt, daß er die sich in der Fossa iliaca befindende Transplantatniere genau erfaßt. Dann injiziert man 4-5 mCi ^{99m}Tc-DTPA (4 ml) als Bolus intravenös.

Dabei werden Analogaufnahmen von Durchblutungsphase (Abb. 1a), Parenchymphase (Abb. 1b) und Abflußphase (Abb. 1c) angefertigt, und eine rasche Bilderserie über 30 Sekunden und eine langsame Bilderserie über 20 Minuten entsprechend einer Untersuchungszeit von 20 Minuten digital gespeichert.
Nach 7 und 17 Minuten wird zur Clearancebestimmung Blut abgenommen.

Tabelle 1: Nierenfunktionsszintigraphie bei Transplantatnieren

4 mCi ^{99m}Tc-DTPA im Bolus

analog	digital	Blutentnahme
16 Bilder à 2 sec	30 Bilder à 1 sec	nach 7 Min.
1 Bild nach 5 Min.	39 Bilder à 30 sec	nach 17 Min.
1 Bild nach 15 Min.		

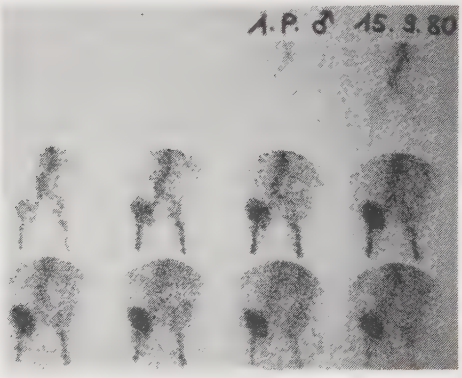


Abbildung 1a: Nierenfunktionsszintigraphie mit 4 mCi Tc-DTPA; Frühphasen (12 Bilder), Pat. A.P., männl., 15.9.80

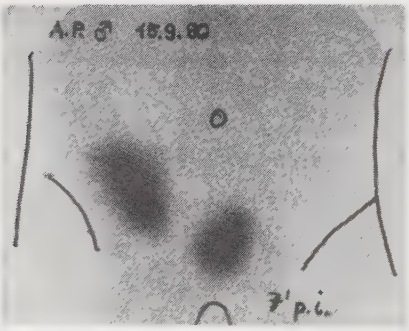


Abbildung 1b: Nierenfunktionsszintigraphie mit 4 mCi Tc-DTPA; 7 Min. p.i.; Pat. A.P., männl., 15.9.80

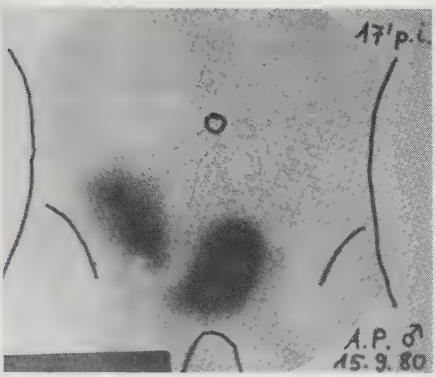


Abbildung 1c:
Nierenfunktionsszintigraphie mit 4 mCi Tc-DTPA; 17 Min. p.i.;
Pat. A.P., männl.,15.9.80

Die nachfolgende Auswertung umfaßt die Betrachtung der Analogbilder: Einflutung, Parenchym - Nierenbecken und Abfluß sowie eine normierte Auswertung über ein Makro-Programm:
Dabei werden über folgenden Flächen Regions of interest gesetzt: (Abb.2)

A: Gesamte Transplantatniere
B: Blase
C: Aorta (als Gefäßuntergrund)
D: Untergrund (kleine Fläche in der Umgebung der Niere)
E: Ipsilaterale A.iliaca distal des Transplantats
F: Reine Nierenregion (Nierenparenchym)

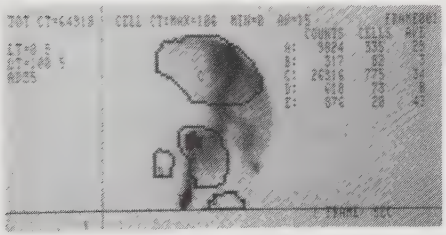


Abbildung 2:
Nierenfunktionsszintigramm mit Regions of interest;
(Pat. H.O., weibl., 15.7.80)

Aus allen ROI werden Kurven erstellt, indem die gezählten Impulse pro Bild aufgetragen werden (69 Kurvenpunkte).
ROI und Kurven werden für die weitere Rechnung gespeichert.

Nun erfolgt die Auswertung der Durchblutungsphase. In Anlehnung an Hilson und Mitarb. (1978) wird aus der raschen Einflutungsphase ein Durchblutungsquotient aus Nierenparenchym (F) und peripherer A.iliaca (E) mit Untergrundsubtraktion (D) als das Flächenverhältnis Nieren- zu Gefäßkurve berechnet. (Abb.3)

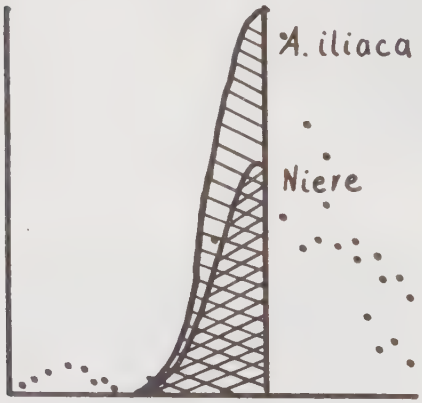


Abbildung 3: Bestimmung des Durchblutungsquotienten Q als Flächenverhältnis Nieren-/Gefäßkurve

```
        AUSWERTUNG DER DURCHBLUTUNGSPHASE
        *********************************

UNTERGRUND-KURVE = D
GEFAESS-KURVE = E
NIEREN-KURVE = F
  (RETURN/NO):

ES LAEUFT DIE KURVENGLAETTUNG
UNTERGRUNDSUBTRAKTION UND NORMIEREN AUF 1 ZELLE

MAXIMUM DER GEFAESS-KURVE AKZEPTABEL? (RETURN/NO):


FLAECHEN-VERHAELTNIS NIEREN-/GEFAESSKURVE
BEI AUFSUMMIERUNG BIS 22 SEK

                1.2
               *****

 NIERENKURVE MAX = 5.77 IMPULSE/SEK/ZELLE BEI 26 SEK
GEFAESSKURVE MAX = 3.66 IMPULSE/SEK/ZELLE BEI 22 SEK
```

Danach erfolgt die Nierenfunktionsauswertung. Zunächst werden die 69 Bilder auf 40 komprimiert, und dann werden Funktionskurven über dem Gesamttransplantat und der Blasenregion zur visuellen Beurteilung (Abb. 4) und zur Errechnung einer normierten Kurvensteigung, des Zeitpunkts des Maximums, der Impulszahl am Kurvenmaximum und eines Parameters zum prozentualen Aktivitätsabfluß aus dem Transplantat erstellt. (Brüggemann 1980)

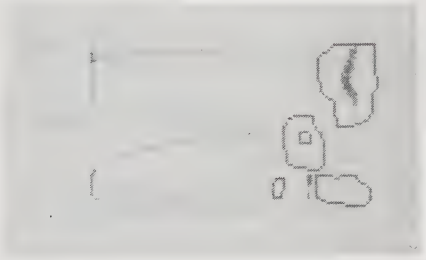
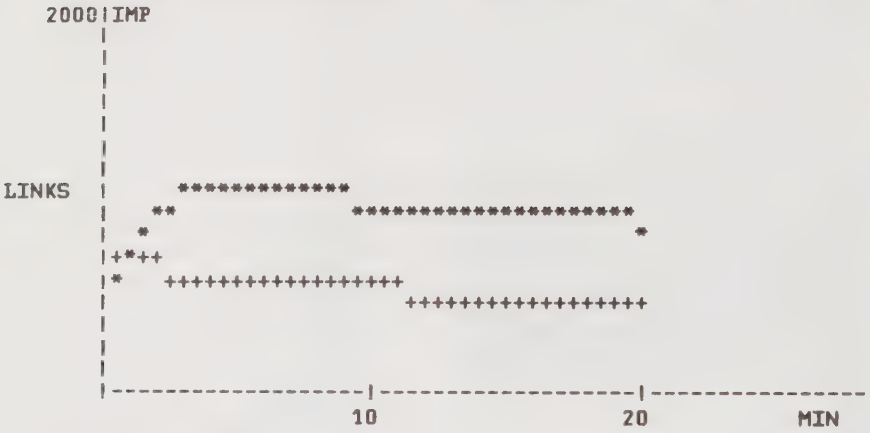


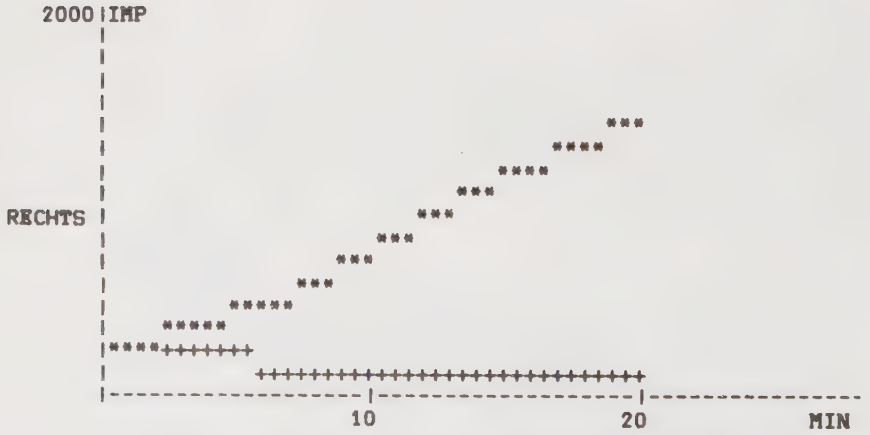
Abbildung 4:
Funktionskurven über dem Gesamttransplantat (ROI A) und der Blase (ROI B);
(Pat. H.O., weibl., 15.7.80)

Außerdem wird die Plasma-Clearance und die auf 1,73 m^2 Körperoberfläche normierte Ganzkörper-Clearance in Anlehnung an die Methode nach Oberhausen aus der Funktionskurve über einer großen abdominalen ROI und den Blutabnahmen nach einem Zweikompartmentmodell berechnet.

SEITENGETRENNTE GANZKOERPER-CLEARANCE-BERECHNUNG (CAMERA)

0. UCI 131 JOD-HIPPURAN 6804. UCI 99 TC-DTPA





** = ING-KURVE ++ = GANZKOERPERKURVE

TC-DTPA-CLEARANCE: NORMWERT

EINZELWERTE: 68.1 , 56.1 ML/MIN
MITTELWERT : 62.1 ML/MIN = 60.1 ML/MIN (1.73 QM KOF) 110 - 170

JOD-HIPPURAN-CLEARANCE:

EINZELWERTE : ***** , ***** ML/MIN
MITTELWERT : ***** ML/MIN (1,73 QM KOF) 400 -580

EINZELBEFUNDE:

	NIERE	BLASE		NORMWERT
PARENCHYMPHASE:				
ZEIT DES MAXIMUMS :	4.5	20.0	MIN	<4
IMPULSE IM MAXIMUM:	784	1052	IMP	>1000
IMPULSANSTIEG/MIN :	310	93	IMP/MIN*MIN	>950
ABFLUSSPHASE:				
DURCHFLUSSZEIT 70% :	****	****	MIN	<7
DURCHFLUSSZEIT 50% :	****	****	MIN	<11
ABFLUSS(NACH 15 MIN):	62.	0.	%	>84
IMP(ENDPKT)/IMP(MAX):	0.84	1.00		<0.30

3.2. Patientengut

Das Krankengut umfaßt 35 Patienten (22 Männer und 13 Frauen) mit insgesamt 37 Transplantaten. Das Alter der Patienten war zum Zeitpunkt der Transplantation zwischen 13 und 53 Jahren, das durchschnittliche Alter betrug 37,5 Jahre.

Alle transplantierten Nieren stammten von Leichenspendern, Empfänger und Spender wurden nach den üblichen Kriterien der Histokompatibilität ausgewählt. Das Organ wurde heterotop in die Fossa iliaca der Gegenseite retroperitoneal transplantiert. Arterie und Vene der Spenderniere wurden mit den Iliacalgefäßen des Empfängers anastomosiert und der Ureter mit den ableitenden Harnwegen durch eine Ureteroneozystostomie verbunden.

2 Patienten verstarben im ersten bzw. zweiten Monat nach der Transplantation an nicht transplantatbedingten Komplikationen. 6 von 37 Nieren entsprechend 16,2% mußten wegen Nierenarterienverschluß (2), Nierenarterienstenose (1) und nicht beherrschbarer akuter humoraler Abstoßung (3) explantiert werden.
14 Patienten werden bis zu einem Jahr, 15 Patienten 1-2 Jahre überwacht. Von den ersteren sind 20% komplikationslos, 16% zeigten chirurgisch beherrschbare Komplikationen wie Nierenarterienstenose und Abflußstörungen, 42% akute Abstoßungsreaktionen, die ohne bleibende Folgen beherrscht wurden und 22% eine chronische Abstoßung. Von den über ein Jahr beobachteten Transplantaten finden sich in 13,3% chirurgische Komplikationen, in 33,3% beherrschte Abstoßungsreaktionen und in 53,3% eine chronische Abstoßung.

Tabelle 2: Nierentransplantation in Tübingen 1978-1980
37 Transplantationen an 35 Patienten;
Circumoperativer Exitus: 2; Explantation: 6

Beobachtungs-zeitraum	Patien-ten	ohne Kom-plikation %	chir.Kom-plikation %	akute Ab-stoßung %	chron.Ab-stoßung %
<1 Jahr	14	20	16	42	22
1-2 Jahre	15	-	13	33	54

Sämtliche Patienten erhielten eine immunsuppressive Basistherapie mit Prednisolon (Decortin H: Anfangsdosis 100 mg, danach Ausschleichen bis auf 10 mg Erhaltungsdosis ab dem 6. postoperativen Monat) und Azathioprin (Imurek: 3-4 mg/kg Körpergewicht in der 1. postoperativen Woche, ab der 2. Woche Erhaltungsdosis von 2 mg/kg Körpergewicht je nach Leukozytenzahl). Zusätzlich wurden während der ersten 3 Wochen nach der Transplantation Anti-Lymphozyten-Serum (Pressimmun: von 50 bis 10 mg/kg Körpergewicht abfallend) verabreicht. Die Behandlung einer akuten Abstoßungsreaktion erfolgte mit 3-5 mal 1 g Prednisolon (Solu-Decortin H) intravenös in 24-36-stündigem Abstand, Anti-Lymphozyten-Serum 30 mg/kg Körpergewicht 3-5 Tage lang, wenn keine Allergie vorlag, und Erhöhung der oralen Steroiddosis. In einem Fall einer chronisch rezidivierenden Abstoßungsreaktion, histologisch von überwiegend humoraler Art, wurde an 3 Tagen eine Röntgenbestrahlung mit je 150 rd im Bereich der transplantierten Niere durchgeführt.

Die Transplantatempfänger bleiben postoperativ bei komplikationslosem Verlauf drei Wochen stationär. Auch die entlassenen Patienten werden weiterhin in regelmäßigen Abständen Kontrollen der Nierenfunktion und der hämatologischen Parameter unterzogen, man überwacht z.B. Temperatur, Blutdruck, Körpergewicht, Transplantatgröße und -konsistenz, Urinmenge, Retentionswerte, Elektrolytausscheidung und die endogene Kreatinin-Clearance. Außerdem werden die Transplantatnieren routinemäßig punktiert.

Die Nierenfunktionsszintigraphie wird bei komplikationslosem Verlauf nach Beginn der Ausscheidung und später in dreimonatigen Abständen, bei Verdacht auf Funktionsstörung des Transplantats, z.B. bei Serumkreatinin-Anstieg, jederzeit möglichst rasch durchgeführt.
Die meisten Patienten wurden mehr als 5 mal untersucht, wobei sich die Untersuchungen etwa gleichmäßig auf die Zeit nach der Transplantation verteilen. 3 Patienten wurden 1 mal, 8 Patienten 2-4 mal, 16 Patienten 5-8 mal, 10 Patienten 9-12 mal untersucht. So kamen insgesamt 204 Untersuchungen zur Auswertung, von denen 9% innerhalb 7 Tagen, 22% innerhalb von 8 Tagen bis 4 Wochen, 35% im zweiten bis sechsten Monat und 34% länger als ein halbes Jahr nach Transplantation durchgeführt waren.

Tabelle 3: Nierenfunktionsszintigramme nach Nierentransplantation 1978-1980. n = 204

Untersuchungen	Patienten	Zeit nach Transplantation	Anzahl der Untersuchungen
1 mal	3	<7 Tage	18
2-4 mal	8	8 Tage-4 Wochen	45
5-8 mal	16	2- 6 Monate	72
9-12 mal	10	>6 Monate	69

Akute Therapiemaßnahmen wurden jeweils sofort entsprechend dem klinischen Befund eingeleitet, sodaß bei dem raschen Zustandswechsel von Transplantatnieren die Nierenfunktionsszintigraphie oft bereits in die Zeit der Befundbesserung fiel. Umgekehrt betrug der zeitliche Abstand zwischen Nierenfunktionsszintigraphie und Transplantatpunktion nie mehr als zwei Tage.

Die Klassifizierung der Funktionszustände der Transplantate zu den verschiedenen Zeitpunkten, an denen Nierenfunktionsszintigraphien durchgeführt wurden, erfolgte nach klinischen Parametern bei normal funktionierenden Transplantaten und nach dem histologischen Befund der Nierenbiopsie bei den übrigen.

Grundlage für die folgende Auswertung bildeten 133 Nierenfunktionsszintigraphien bei 26 Patienten, die in 5 Gruppen eingeteilt wurden:

1) Normal funktionierende Transplantate (40 Untersuchungen). Sie mußten klinisch folgende Voraussetzungen erfüllen:
   a) Die Untersuchung durfte nicht innerhalb der ersten drei postoperativen Wochen durchgeführt sein.
   b) Serumkreatinin <2 mg%
   c) Kreatinin-Clearance >50 ml/Min.
   d) Urinmenge konstant
   e) Blutdruck konstant
   f) Histologie, falls vorhanden, ohne Befund

2) Transplantate mit chronisch leichter Abstoßungsreaktion und Spätzustand nach akutem Nierenversagen (14 Untersuchungen).

3) Transplantate mit schwerer Schädigung, Mischform (6 Untersuchungen).

4) Transplantate mit akuter Abstoßungsreaktion (4 Untersuchungen).

5) Transplantate mit akutem Nierenversagen (3 Untersuchungen)

Die Gruppen 2-5 beinhalten auch die Frühphase innerhalb der ersten drei Wochen nach der Transplantation. Die restlichen, nicht eindeutig einzuordnenden Fälle, bei denen kein

histologischer Befund vorlag, und die die oben genannten Kriterien für eine normale Transplantatfunktion nicht erfüllten, wurden bei der nachfolgenden Auswertung nicht mehr berücksichtigt.

Die klinischen bzw. histologischen Befunde verglich man nun mit den Ergebnissen der Nierenfunktionsszintigraphien zu den jeweiligen Zeitpunkten unter der Fragestellung, in welchen Fällen wurde die klinisch aufgetretene und histologisch verifizierte Funktionsstörung nuklearmedizinisch richtig erkannt, und welcher Art war jeweils die szintigraphische Veränderung?

4. ERGEBNISSE

4.1. Quantitative Auswertung der Nierenfunktionsszintigraphie

Von den klinischen Daten Kreatininclearance und Urinmenge und den nuklearmedizinisch ermittelten Funktionsparametern Durchblutungsquotient Q, ^{99m}Tc-DTPA-Clearance', Zeitpunkt des Maximums t_{max}, Impulse am Maximum I_{max}, Impulsanstieg/Min. und dem prozentualen Abfluß nach 15 Minuten wurden innerhalb der 5 Befundgruppen jeweils Mittelwert und Standardabweichung berechnet mit dem Ziel, hierdurch die verschiedenen Transplantatstörungen unterscheiden zu können.

Tabelle 4: Quantitative Auswertungsparameter der Nierenfunktionsszintigraphie bei Transplantatnieren. Gruppe 1: Normalwerte (n = 40)

Durchblutungsquotient Nierenparenchym/A.iliaca:	1,88	± 0,78	
^{99m}Tc-DTPA-Clearance:	76,6	± 37,0	ml/Min.
Zeit des Kurvenmaximums:	3,9	± 1,1	Min.
Impulse am Maximum:	1 451	± 774	
Funktionsanstieg:	515	± 152	Imp./Min.^{2}
Prozentualer Abfluß nach 15 Min.:	73	± 12	%
Kreatinin-Clearance:	73	± 25	ml/Min.
Urinmenge:	2 319	± 631	ml

Tabelle 5: Quantitative Auswertungsparameter der Nierenfunktionsszintigraphie bei Transplantatnieren.
Gruppe 2: Chronisch leichte Abstoßungsreaktion
(n = 14)

Durchblutungsquotient Nierenparenchym/A.iliaca:	1,5	±	0,5	
^{99m}Tc-DTPA-Clearance:	70,1	±	14,3	ml/Min.
Zeit des Kurvenmaximums:	7,7	±	5,0	Min.
Impulse am Maximum:	2 100	±	810	
Funktionsanstieg:	766	±	255	Imp./Min.^{2}
Prozentualer Abfluß nach 15 Min.:	68	±	17	%
Kreatinin-Clearance:	67,9	±	37,7	ml/Min.
Urinmenge	2 790	±	785	ml

Abbildung 5: Durchblutungsquotient Q:
Aufteilung der Werte nach den 5 Befundgruppen:

- 1) Normale (n = 40)
- 2) Chronisch leichte Abstoßungsreaktion + Spätzustand Akutes Nierenversagen (n = 14)
- 3) Schwere Schädigung - Mischform (n = 6)
- 4) Akute Abstoßungsreaktion (n = 4)
- 5) Akutes Nierenversagen (n = 3)

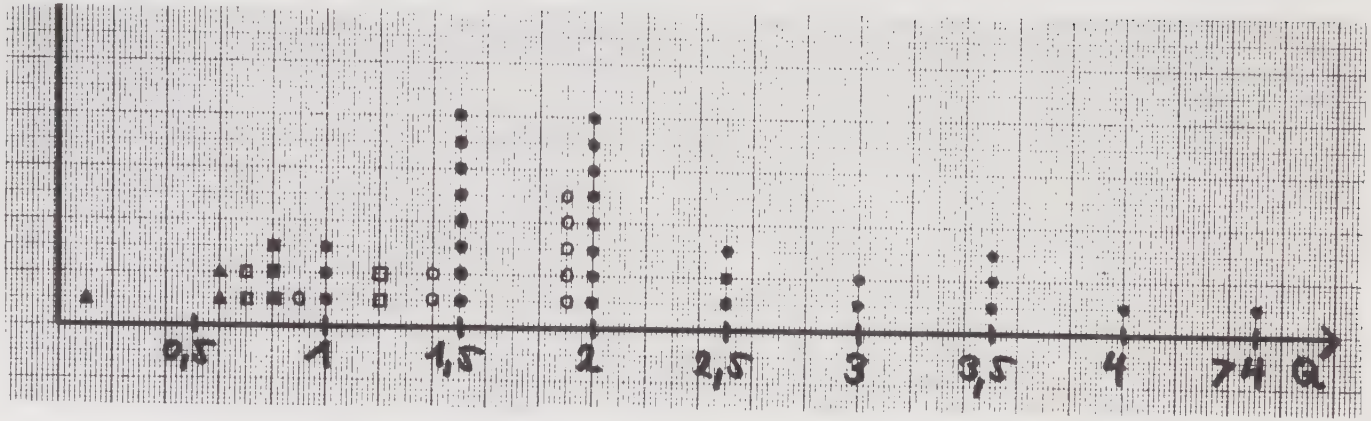
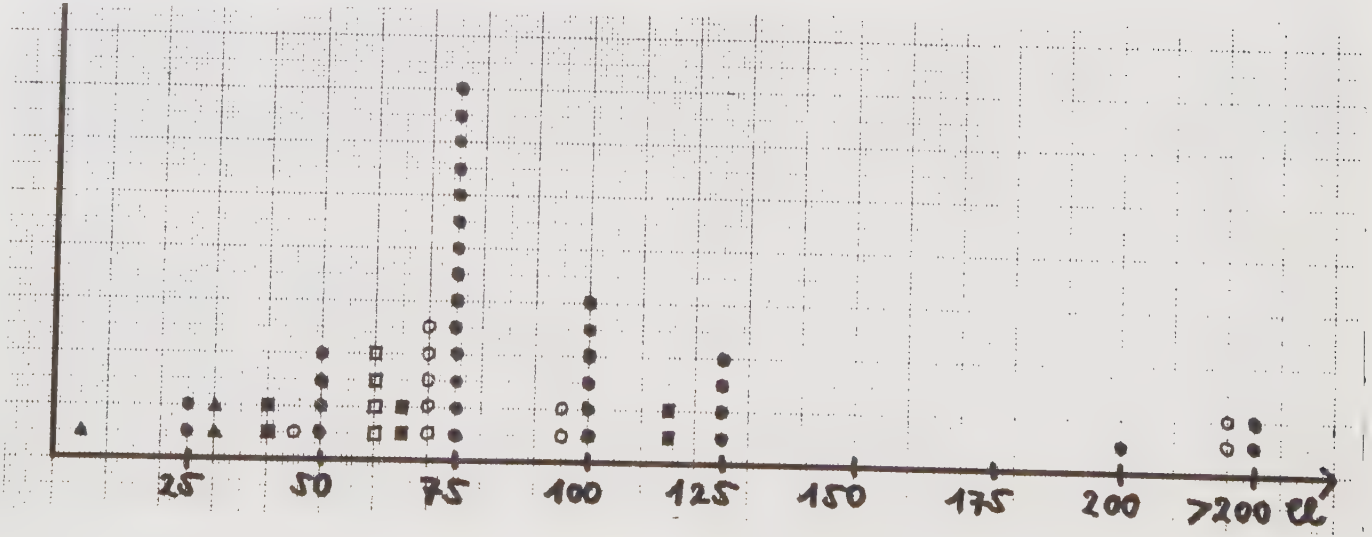


Abbildung 6: ^{99m}Tc-DTPA-Clearance (Cl):
Aufteilung der Werte nach den 5 Befundgruppen:

- ● 1) Normale (n = 40)
- ○ 2) Chronisch leichte Abstoßungsreaktion + Spätzustand Akutes Nierenversagen (n = 14)
- ■ 3) Schwere Schädigung - Mischform (n = 6)
- ▫ 4) Akute Abstoßungsreaktion (n = 4)
- ▲ 5) Akutes Nierenversagen (n = 3)



Dabei zeigt sich, daß die einzelnen Ergebnisparameter der Nierenfunktionsszintigraphie innerhalb gleicher Befundgruppen ganz erheblich variieren, wohingegen sie beim einzelnen Patienten weitaus weniger streuen. Somit lassen sich also mit Hilfe einzelner Parameter, etwa des Durchblutungsquotienten, in unserem Material histologisch eindeutige Transplantatstörungen, z.B. Abstoßung und Tubulusnekrose, voneinander nicht signifikant trennen, die Überschneidungen sind immer ganz erheblich. (Abb.5 und 6)

Weiterhin berechnete man Korrelationen, einerseits zwischen den Ergebnisparametern der 133 Nierenfunktionsszintigraphien untereinander, andererseits auch zwischen den nuklearmedizinisch ermittelten und den klinischen Funktionsparametern wie Kreatininspiegel, Kreatinin-Clearance oder Urinmenge. Dabei ergibt sich in keinem Fall eine signifikante Korrelation. (Abb.7-10)

Die Beurteilung erfordert demnach immer die Betrachtung der Gesamtuntersuchung und bleibt auch dann für die Differentialdiagnose, insbesondere die Entscheidung zwischen akuter Tubulusnekrose und Abstoßungsreaktion recht unspezifisch. Sicher ist meist aufgrund eines oder mehrerer Parameter nur die Ja-Nein-Aussage: gute Transplantatfunktion oder Funktionsstörung, wobei einer der empfindlichsten Parameter die ING-Kurvenform ist, die oft vor allen anderen Veränderungen, etwa von Durchblutung, Clearance oder klinischen Werten bogig wird und szintigraphisch mit parenchymaler Retention einhergeht.

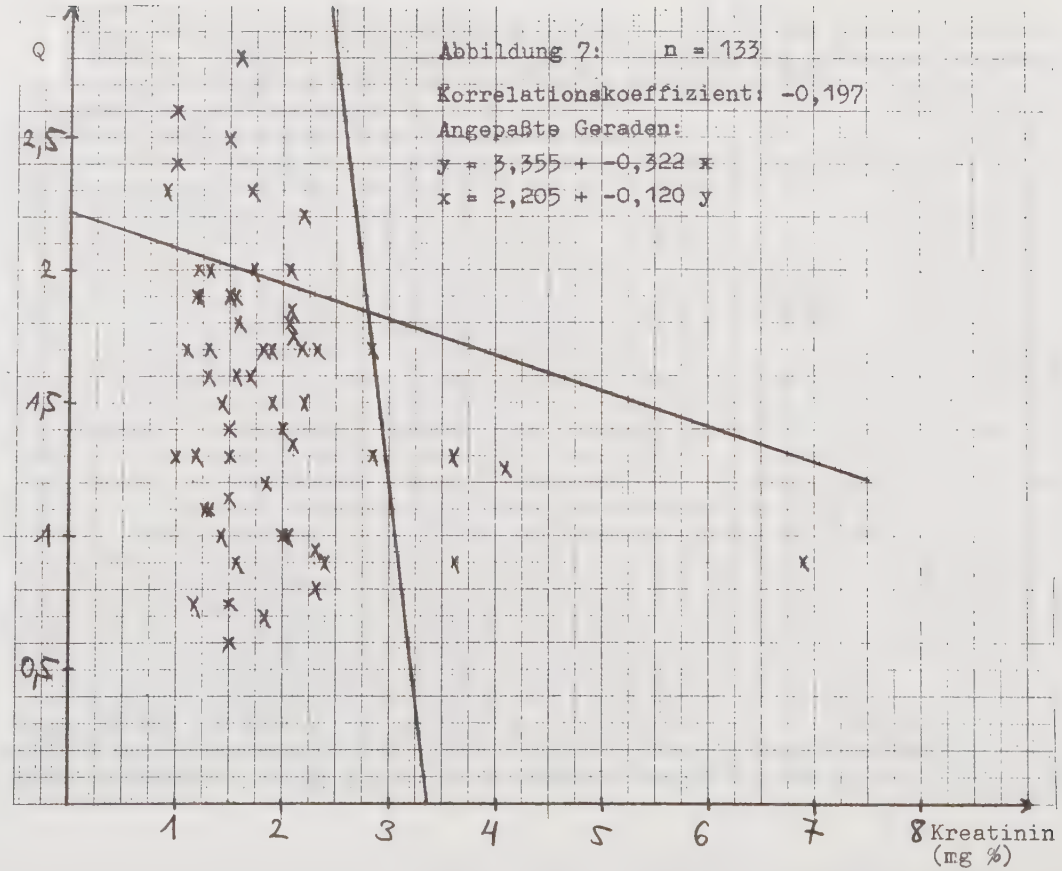


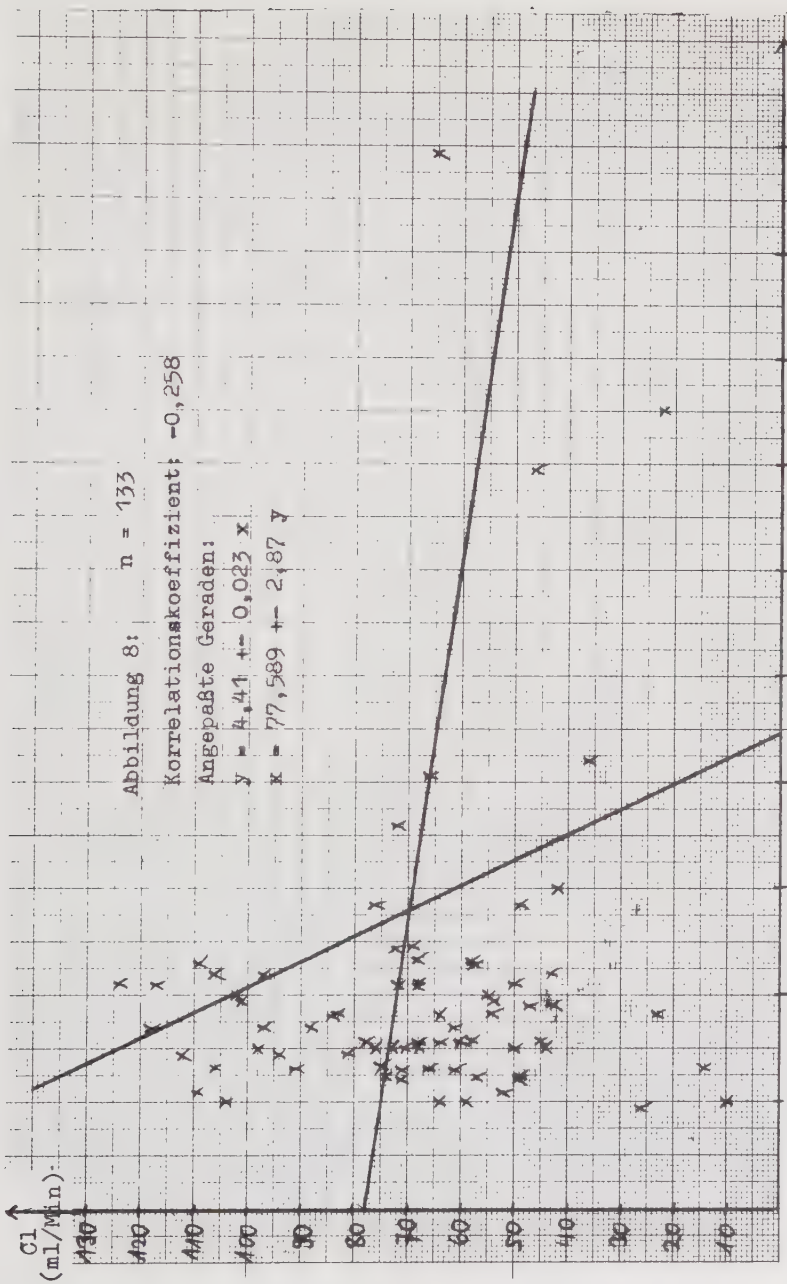
Abbildung 7: n = 133

Korrelationskoeffizient: -0,197

Angepaßte Geraden:

y = 3,355 + -0,322 x

x = 2,205 + -0,120 y


Cl (ml/Min)
Kreatinin (mg %)
Abbildung 8: n = 133
Korrelationskoeffizient: -0,258
Angepaßte Geraden:
y = 4,41 +- 0,023 x
x = 77,589 +- 2,87 y

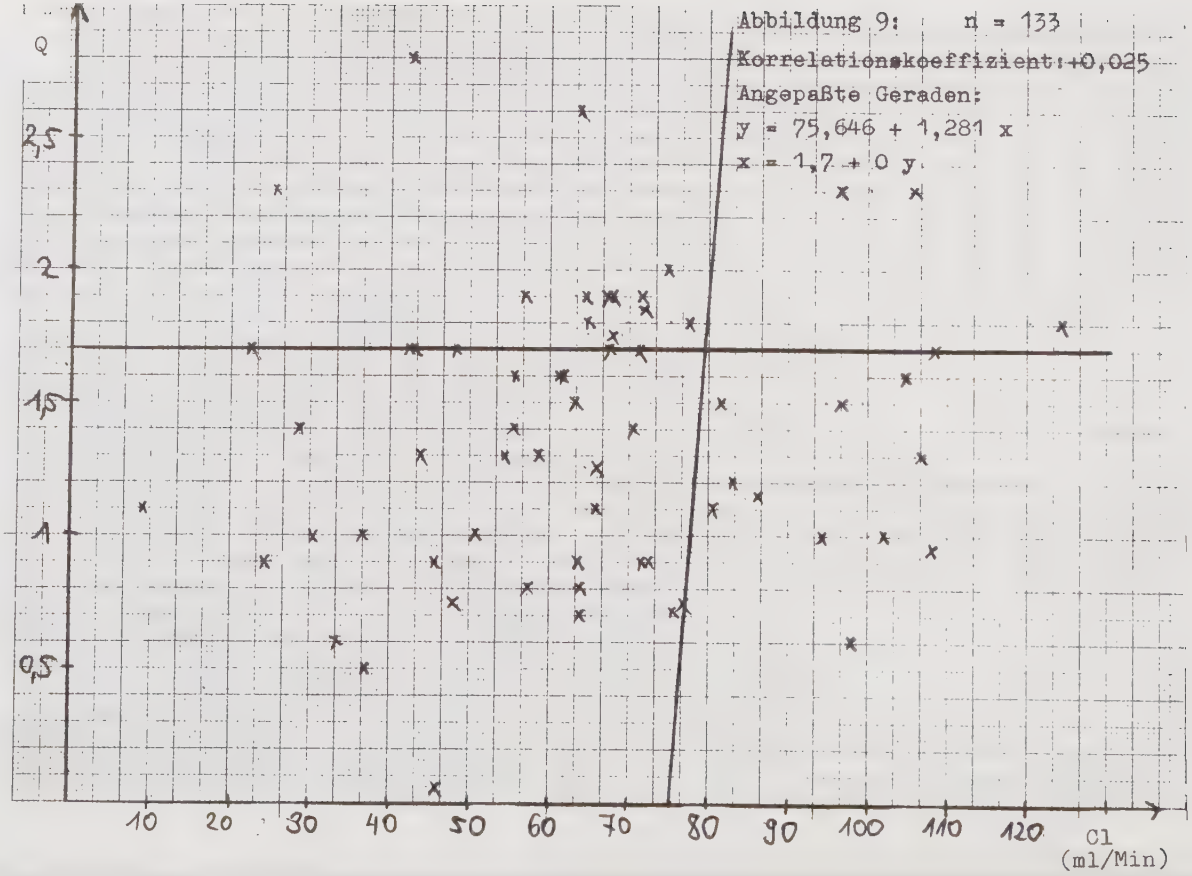
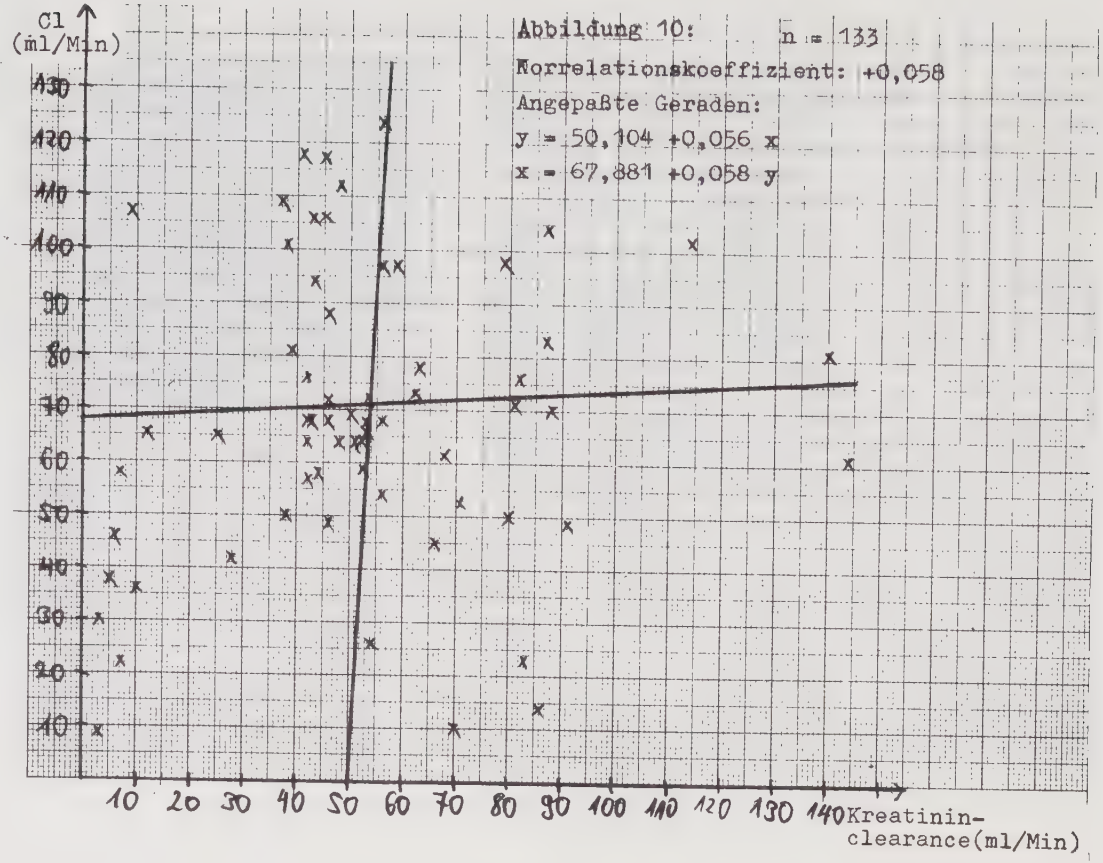


Abbildung 9: n = 133
Korrelationskoeffizient: +0,025
Angepaßte Geraden:
y = 75,646 + 1,281 x
x = 1,7 + 0 y
Q
2,5
2
1,5
1
0,5
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
110
120
Cl
(ml/Min)


Cl
(ml/Min)
Abbildung 10: n = 133
Korrelationskoeffizient: +0,058
Angepaßte Geraden:
y = 50,104 +0,056 x
x = 67,881 +0,058 y
130
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130 140
Kreatinin-
clearance(ml/Min)

4.2. Qualitative Auswertung der Nierenfunktionsszintigraphie beim einzelnen Patienten

Unter Berücksichtigung der in 4.1. genannten Einschränkungen können folgende Befundmuster bei Funktionsstörungen von Transplantatnieren aufgestellt werden, an die man sich auch bei der Beurteilung der Nierenfunktionsszintigraphie halten kann.

Tabelle 6: Nierenfunktionsszintigraphie bei Komplikationen von Transplantatnieren.

Komplikation	Durchblutung	Clearance	ING-Kurve
Arterienverschluß	fehlt	nicht meßb.	Blutkurve
Arterienstenose	nieder	nieder	Bogenkurve
Obstruktion (wird szint. erkannt)	normal	normal	Akkumulation
Akutes Nierenvers.	normal	normal	atypisch flach
Akute Abstoßung	nieder	normal	bogig
Chron. Abstoßung	abfallend	abfallend	Bogenkurve

Beispiele für diese Komplikationen:

Beispiel 1: a) Transplantatversagen durch schweren Perfusionsschaden

b) Verschluß eines Nierenarterienastes mit daraus resultierendem Infarkt

Pat. H.H., weibl., 42 Jahre.

a) 1.Nierentransplantation 1979. Die Patientin erhielt die rechte Niere eines 11-jährigen Organspenders. Intraoperativ war auffallend, daß sich die Niere nach Freigabe des Blutstroms nicht sehr gut füllte und an einigen Stellen fleckig wurde, außerdem kam die Urinproduktion nur tröpfchenweise in Gang.

Auch postoperativ war die Nierenfunktion unbefriedigend. (Serumkreatinin zwischen 9 und 11 mg%, Kreatinin-Clearance um 5 ml/Min., mäßige Urinausscheidung um 2 500 ml/24 Std.)

In der Nierenfunktionsszintigraphie am 4.postoperativen Tag bestätigte sich der Verdacht auf eine Durchblutungsstörung des Transplantats. Es erfolgte keine Darstellung der Niere, das Transplantat war nicht durchblutet (Q = 0,05) (Abb.11a und 11b) und wies keine Funktion auf. Im ING bestand eine Plateaukurve. (Abb.11c)

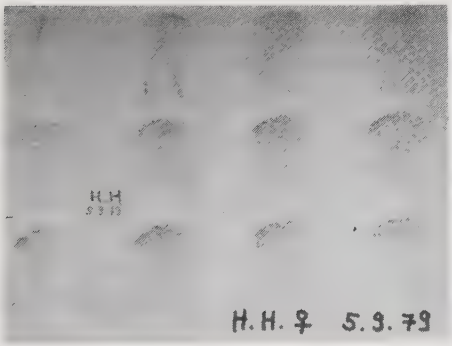


Abbildung 11a:
Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA;
Frühphasen (12 Bilder),
Pat. H.H., weibl.,5.9.79

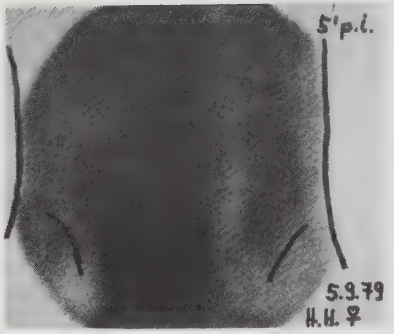


Abbildung 11b:
Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA; 5 Min. p.i.;
Pat. H.H., weibl.,
5.9.79

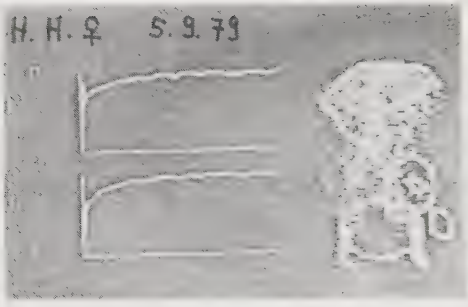


Abbildung 11c:
Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA;
Funktionskurven über Niere und Blase und ROJ;
Pat. H.H., weibl., 5.9.79

Aufgrund dieses Befundes wurde noch am gleichen Tag eine Transplantatrevision durchgeführt. Intraoperativ fand man die Nierenrinde an manchen Stellen bereits nekrotisch verändert, und die Nierenvene war thrombosiert. Aus diesem Grund und wegen der fehlenden Durchblutung der Niere wurde die Transplantatektomie vorgenommen.

Bei der nachfolgenden histologischen Untersuchung des Nierentransplantats stellte man dann auch ein komplett nekrotisches Nierengewebe ohne eigentliche Abstossungszeichen fest.

b) 2. Nierentransplantation 1980. Die Patientin erhielt die rechte Niere einer 15-jährigen Organspenderin.
Die Niere nahm postoperativ ihre Funktion sofort auf.

Am 14.postoperativen Tag kam es zu den klinischen Zeichen einer typischen Abstoßungsreaktion mit Erhöhung der Serum-Kreatinin-Werte auf 4,3 mg%, Reduktion der Urinausscheidung und extremem Blutdruckanstieg auf 250/130 mmHg.
Hier ist zu erwähnen, daß die Niere zwei Arterien besaß, die aber beide, auch die kleinere caudale, in den Hilusbereich mündeten.
Nach einer Nierenpunktion am 22. postoperativen Tag, die histologisch eine Nierenrindennekrose infarktartiger Art ergab, bestätigte sich der Verdacht einer Thrombose der

unteren Nierenarterie. Die Patientin entwickelte nun sehr schnell eine Oligo - Anurie mit Anstieg des Serumkreatinins auf 5,4 mg%.

In den anfänglichen Nierenfunktionsszintigraphien am 8., 14. und 21. postoperativen Tag bestand immer eine deutlich verminderte Durchblutung (Q = 0,8) (Abb. 12a), ein sehr niederes Glomerulumfiltrat und eine Funktionsminderung. (Abb. 12b),was auf eine lange Phase der akuten Tubulusnekrose bzw. auf eine Abstoßungsreaktion hindeutete.

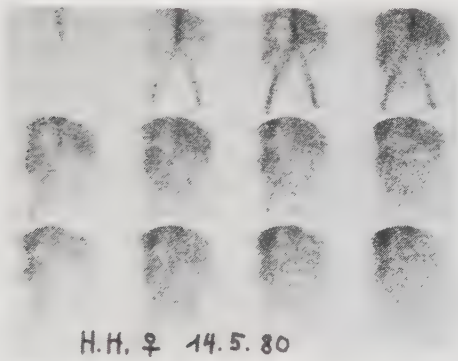


Abbildung 12a: Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA; Frühphasen (12 Bilder); Pat. H.H., weibl., 14.5.80

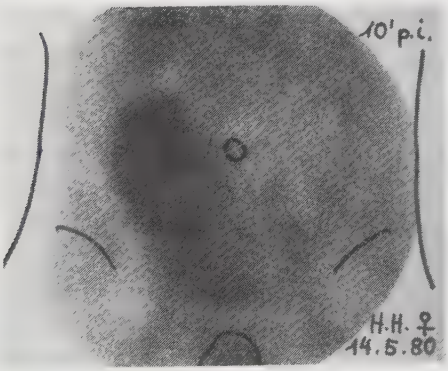


Abbildung 12b: Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA; 10 Min. p.i.; Pat. H.H., weibl., 14.5.80

25 Tage nach der Transplantation war nun szintigraphisch eine Ureterobstruktion mit Stop des Urintransports und ein aktivitätsfreier Anteil am unteren Nierenpol, der sich auch in der Spätphase fortsetzte (Abb. 13a), zu erkennen. Entsprechend bestand jetzt auch eine ING-Kurve vom Akkumulationstyp (Abb. 13b).In der Nierenfunktionsszintigraphie zeigte sich also ebenfalls die ischämische Nekrose des unteren Nierenpols durch Verschluß des unteren Nierenarterienastes, zusätzlich wurde eine Abflußstörung im Bereich des Ureters nachgewiesen.

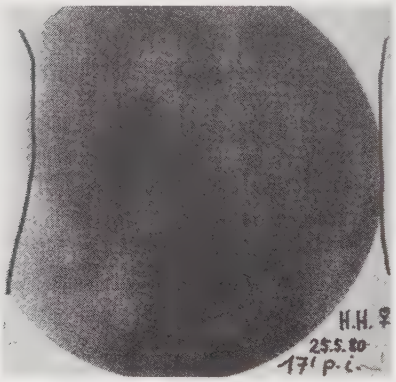


Abbildung 13a: Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA; 17 Min. p.i.; Pat. H.H., weibl., 25.5.80

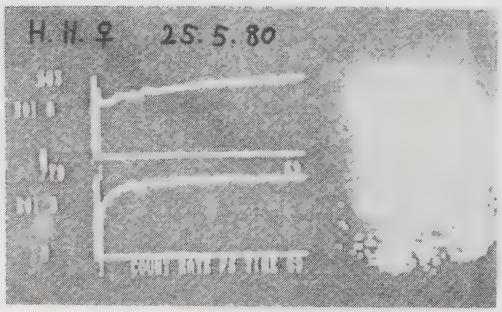


Abbildung 13b: Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA; Funktionskurven über Niere und Blase; Pat. H.H., weibl., 25.5.80

Aus diesem Grunde führte man noch am gleichen Tag die Transplantatrevision durch. Dabei wurde dann auch eine Thrombose der unteren Polarterie mit Nekrose des un-

teren Nierenpols, Perforation des zum Teil nekrotischen Nierenbeckens und ein auf seiner gesamten Länge nicht durchbluteter Ureter festgestellt, welcher ebenfalls eine Perforation aufwies, sodaß der Urin frei austreten konnte. Bei diesem Befund wurde die Explantation vorgenommen.

In der nachfolgenden histologischen Untersuchung des Nierentransplantats fand man jedoch keine akute Abstoßung, sondern eine abszedierende Entzündung innerhalb des Nierenparenchyms durch Candida albicans, wahrscheinlich mit dadurch bedingter Thrombose größerer Gefäße und dadurch wiederum hervorgerufener anämischer Infarzierung.

Beispiel 2: Perirenales Hämatom

Pat. A.P., männlich, 48 Jahre.

Nierentransplantation 1980. Der Patient erhielt die linke Niere eines 10-jährigen Organspenders.

Die Nierenfunktion kam postoperativ nur zögernd in Gang. (Serumkreatinin zwischen 8 und 13 mg%, Kreatinin-Clearance zwischen 1 und 13 ml/Min., Blutdruckspitzen von 200/100 mm Hg eine Woche postoperativ.)

Szintigraphisch fiel schon am 3. postoperativen Tag ein großer, aktivitätsleerer, flüssigkeitsgefüllter Raum lateral und cranial des Nierentransplantats auf. (Abb. 14a) Trotz etwas verzögerter Einflutung der Aktivität ins Transplantat war der Durchblutungsquotient mit 0,9 und die Clearance mit 99,2 ml/Min. bereits gut. Die ING-Kurve zeigte einen Plateauverlauf. (Abb. 14b) Bei der 2. Untersuchung am 9. postoperativen Tag war die Einflutung deutlich verzögert, wobei die zuvor beschriebene Aufhellung um das Transplantat zwar etwas abgeschwächt, jedoch weiterhin zur Darstellung kam. Außerdem fiel jetzt eine stark verminderte Durchblutung auf (Q = 0,5) bei einem immer noch erstaunlich guten Glomerulumfiltrat (86 ml/Min.) und einem Plateauverlauf im ING.

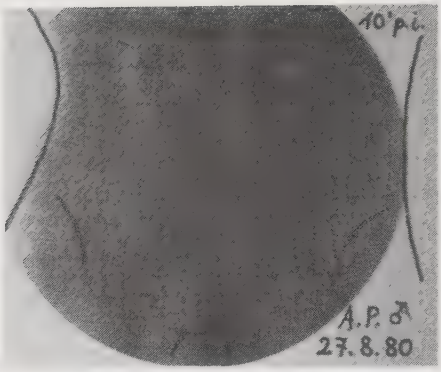


Abbildung 14a:
Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA;
10 Min. p.i.;
Pat. A.P., männl.,
27.8.80

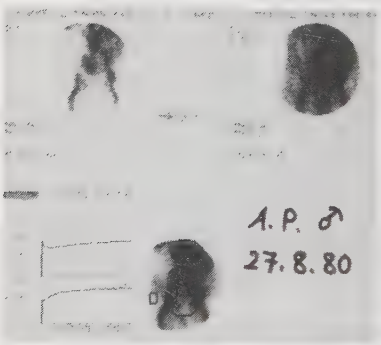


Abbildung 14b:
Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA;
Funktionskurven über Niere und Blase und ROJ;
Pat. A.P., männl., 27.8.80

Die Nachblutung, der Verdacht auf eine Abstoßungsreaktion, vor allem aber der szintigraphische Befund mit der Durchblutungsminderung der Niere waren schließlich ausschlaggebend für die Indikation zur Transplantatrevision am 12. postoperativen Tag, bei der dann ein vorwiegend intramuskulär liegendes Hämatom, das die Niere nach caudal drückte, festgestellt wurde. Es wurde ausgeräumt, nachdem die Blutung an einer Nahtstelle der Venen-Anastomose zum Stillstand gebracht worden war.

Der Patient erholte sich von dieser Operation gut, die Urinproduktion betrug danach zwischen 2 500 und 3 500 ml,

das Serum-Kreatinin sank ab auf Werte um 2,5 mg% und die Kreatinin-Clearance stieg. Der Blutdruck war 160/90 mm Hg.

Bei einer nochmaligen nuklearmedizinischen Untersuchung am 22. postoperativen Tag war ebenfalls eine deutliche Befundbesserung festzustellen, Durchblutung und Nierenfunktion waren gut. (Q = 1,2; Clearance 60 ml/Min.) Das perirenale Hämatom stellte sich nicht mehr dar, und der ING-Kurvenverlauf war normal. (t_{max} = 4,5 Min.)(Abb. 15)

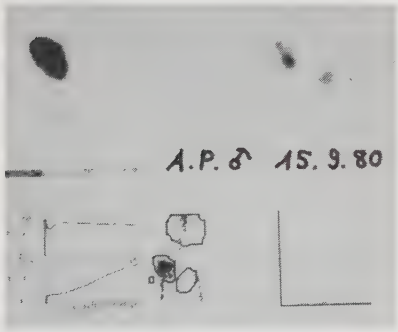


Abbildung 15:
Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA; Funktionskurven über Niere und Blase, ROJ und Durchblutungskurven. Pat. A.P., männl., 15.9.80

Beispiel 3: Rezidivierende Harnwegsobstruktion

Pat. R.U., männl., 18 Jahre

Nierentransplantation 1978. Der Patient erhielt die rechte Niere eines 25-jährigen Organspenders.

Der postoperative Verlauf zeigte klinisch keine Besonderheiten. 14 Tage nach der Transplantation wurde eine zufriedenstellende Nierenfunktion erreicht mit einem Serumkreatininspiegel von 2,1 mg%, einer Kreatinin-Clearance von 82 ml/Min. und einer Urinausscheidung von 4 600 ml. Der Blutdruck war 140/90 mm Hg. Die Nierenfunktion verbesserte sich weiter, es kam nie zu nennenswerten Abstoßungskrisen, das Serumkreatinin lag um 1,1 mg%, die Kreatinin-Clearance zwischen 33 und 106 ml/Min. und die Blutdruckwerte waren normoton.

In den Nierenfunktionsszintigraphien fand man jedoch über den gesamten Verlauf eine rezidivierende Stauungssymptomatik, und zwar zeigte sich eine Abflußstörung aus dem Nierenbecken, das sich verlängert darstellte, schon in der ersten Untersuchung am 11. postoperativen Tag (Abb. 16a). Sie besserte sich in der Szintigraphie 1 1/2 Monate nach der Transplantation, trat aber 2 Monate postoperativ erneut auf (Abb. 16b), jetzt auch mit einem Akkumulationstyp im ING. (t_{max} = 20 Min.) (Abb. 16c)

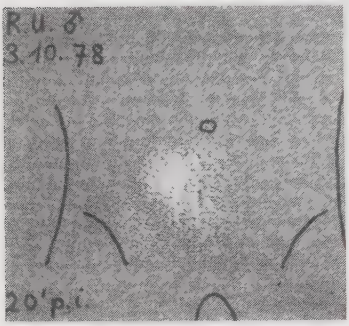


Abbildung 16a:
Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA; 20 Min. p.i.;
Pat. R.U., männl., 3.10.78

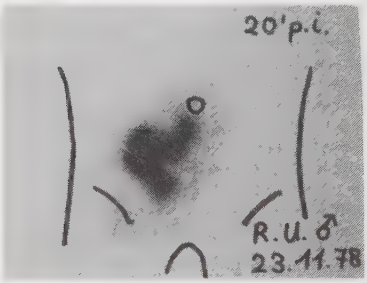


Abbildung 16b:
Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA;
20 Min. p.i.;
Pat. R.U., männl., 23.11.78

Abbildung 16c:
Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-PTPA; Funktionskurve über der Niere;
Pat. R.U., männl., 23.11.78

Das nächste Mal zeigte sich ein gestautes Nierenbecken 6 1/2 Monate nach der Transplantation (Abb. 17a), und dann erst wieder in den Untersuchungen nach 16 1/2, 20 und 23 Monaten, (Abb. 17b), hier auch verbunden mit einem Akkumulationstyp der ING-Kurve. (t_{max} = 18,5 Min.) (Abb. 17c)

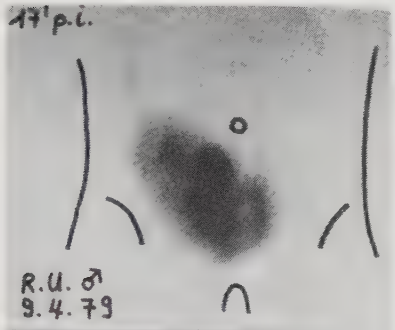


Abbildung 17a:
Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA;
17 Min. p.i.;
Pat. R.U., männl., 9.4.79

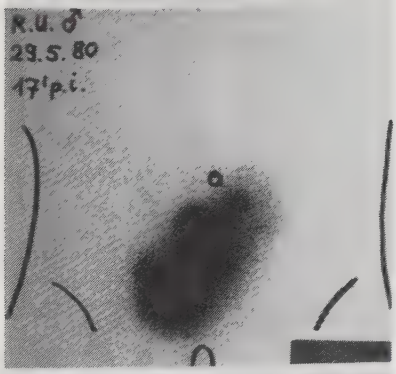


Abbildung 17b:
Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA;
17 Min. p.i.;
Pat. R.U., männl., 29.5.80

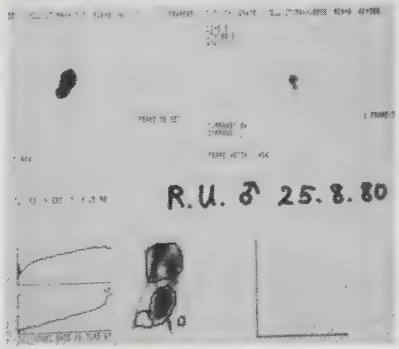


Abbildung 17c:
Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA; Funktionskurven über Niere und Blase, ROJ und Durchblutungskurven;
Pat. R.U., männl., 25.8.80

Beispiel 4: Urinfistel

Pat. H.O., weibl., 46 Jahre.

Nierentransplantation 1980. Die Patientin erhielt die linke Niere eines 20-jährigen Organspenders.

Postoperativ kam die Urinproduktion sofort in Gang, dabei fiel allerdings auf, daß sich außer über die Blase eine Flüssigkeitsmenge von 1 000 bis 2 000 ml über die Drainagen entleerte, sodaß klinisch der Verdacht auf eine Urinfistel bestand. Außerdem traten Hypertonien bis zu 200 mm Hg systolisch auf.

Szintigraphisch war am 2.postoperativen Tag die Durchblutung der Niere gut (Q = 1,2), und Nierenparenchym und Harnblase waren mäßig gut dargestellt, im ING zeigte sich eine Plateaukurve (Abb.18).

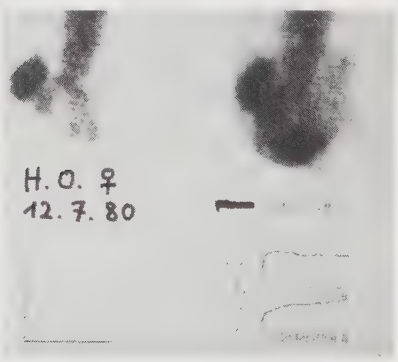


Abbildung 18: Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA; Funktionskurven über Niere und Blase und Durchblutungskurven; Pat. H.O., weibl., 12.7.80

In den weiteren Untersuchungen am 5.,8. und 13. postoperativen Tag trat jedoch eine Befundverschlechterung ein, zwar blieb die Durchblutung des Transplantats gut, aber es fehlte nun eine deutliche Darstellung der Harnblase, statt dessen zeigte sich eine größere flaue Aktivitätsanreicherung oberhalb der unscharf abgegrenzten Blase (Abb.19), was einen Hinweis auf ein Leck im Ureterverlauf mit Urinfistel ins Gewebe gab.

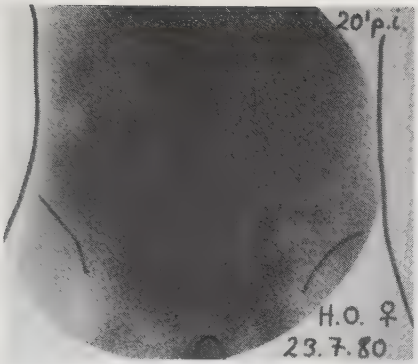


Abbildung 19:
Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA;
20 Min. p.i.;
Pat. H.O., weibl.,23.7.80

Aufgrund dieses verdächtigen szintigraphischen Befundes auf eine Urinfistel, einer sich verschlimmernden klinischen Symptomatik (heftige Schmerzen im Bereich der Transplantatloge, Subileus) und dem computertomographischen Nachweis einer pararenalen Flüssigkeitsansammlung wurde am 14. postoperativen Tag die Indikation zur Laparotomie gestellt. Dabei bestätigte sich die Diagnose einer Urinfistel.

Obwohl sich die Patientin von dieser Operation sehr rasch erholte (Urinproduktion zwischen 3 500 und 4 000 ml/24Std., Serumkreatinin 1,4 mg%, Kreatinin-Clearance 30 bis 55 ml/Min.), kam es am 21. postoperativen Tag unvermutet zu einem Blutdruckabfall mit Atem- und Herzstillstand. Die genaue Ursache dieses plötzlichen Todes blieb ungeklärt.

Beispiel 5: Akutes Nierenversagen und akute Abstoßungsreaktion

Pat. K.-J.F., männl., 36 Jahre.

Nierentransplantation 1980. Der Patient erhielt die rechte Niere eines 28-jährigen Organspenders.

Postoperativ kam die Urinproduktion nur zögernd in Gang, sodaß der Patient 4 mal dialysiert werden mußte.

In den Nierenfunktionsszintigraphien am 6. und am 10. postoperativen Tag war das Transplantat befriedigend

durchblutet (Q = 1,3 bzw. Q = 0,8), aber es schien die Ausscheidungsfunktion noch nicht aufgenommen zu haben, die ableitenden Harnwege waren nicht sicher abgrenzbar. (Abb.20a) Die ING-Kurve verlief horizontal als Zeichen des akuten Nierenversagens. (Abb. 20b)

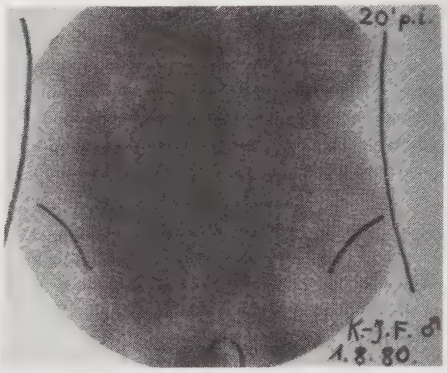


Abbildung 20a: Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA; 20 Min. p.i.; Pat.K.-J.F.,männl.,1.8.80

Abbildung 20b: Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA; Funktionskurven über Niere und Blase, ROI und Durchblutungskurven; Pat.K.-J.F.,männl., 28.7.80

Am 12. postoperativen Tag begann dann eine ausreichende Urinproduktion mit 1 500 ml/24 Std., die sich in den nächsten Tagen auf über 4 000 ml/24 Std. steigerte. Am 24. postoperativen Tag betrug das Serumkreatinin 1,5 mg%.

Auch szintigraphisch fand man am 15. und am 20. postoperativen Tag insofern eine Befundbesserung gegenüber den Voruntersuchungen, als jetzt die ING-Kurve erstmals einen deutlichen Funktionsanstieg zeigte, der allerdings

ab 3,5 Min. p.i. wieder in einen horizontalen Verlauf überging (Abb. 21b), was dem immer noch verzögerten Durchtritt durch das Nierenbecken zuzuordnen war. (Abb. 21a).

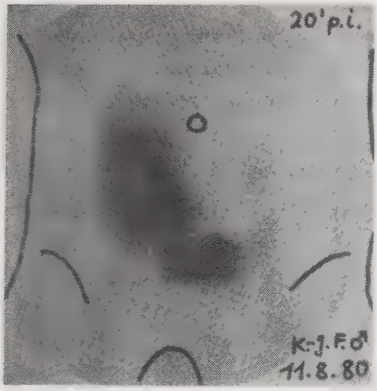


Abbildung 21a:
Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA; 20 Min. p.i.; Pat. K.-J.F., männl., 11.8.80

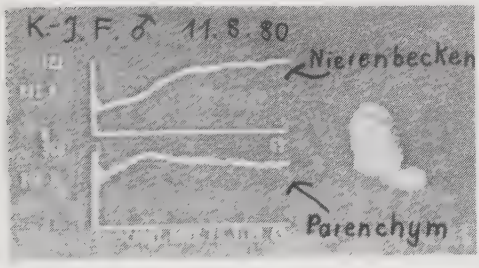


Abbildung 21b:
Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA; Funktionskurven über Nierenbecken und Nierenparenchym; Pat. K.-J.F., männl., 11.8.80

Einen Monat nach der Transplantation kam es zu einer heftigen Abstoßungsreaktion. (Klinisch: Vergrößerung des Transplantats, Temperaturen um 39°C, Rückgang der Urinproduktion unter 1 000 ml/24 Std., stetige Erhöhung des Serumkreatinins von 1,8 auf über 6 mg%. Histologisch: Schwere humorale zelluläre, jedoch keineswegs endgültige Abstoßungsreaktion.)
Man führte 1 1/2 Monate postoperativ die Transplantatektomie durch, nachdem trotz Abstoßungsbehandlung keine Besserung

der Nierenfunktion erreicht wurde, und sich zusätzlich eine interstitielle Pneumonie entwickelte.

Szintigrahisch war die sich anbahnende Abstoßungsreaktion am 31. postoperativen Tag nur an einer jetzt bestehenden ING-Kurve vom Akkumulationstyp zu erkennen. (Abb. 22).Durchblutung und Glomerulumfiltrat waren nach wie vor gut. (Q = 1,0; Cl = 90 ml/Min.)

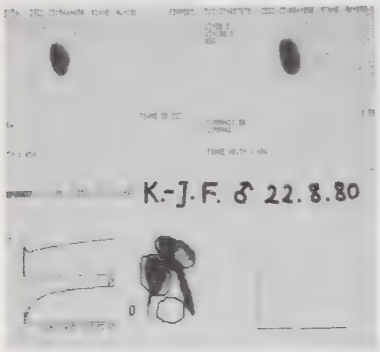


Abbildung 22:
Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA; Funktionskurven über Niere und Blase, ROJ und Durchblutungskurven; Pat. K.-J.F., männl., 22.8.80

Erst in der Untersuchung am 36. postoperativen Tag fiel eine deutlich verzögerte Einflutung der Aktivität ins Nierentransplantat auf, das relativ flau zur Darstellung kam. (Abb. 23) Entsprechend war nun auch der Durchblutungsquotient auf 0,4 und die Clearance auf 32 ml/Min. zurückgegangen, sodaß das gesamte Bild der chronisch fortschreitenden Abstoßungsreaktion bestand.

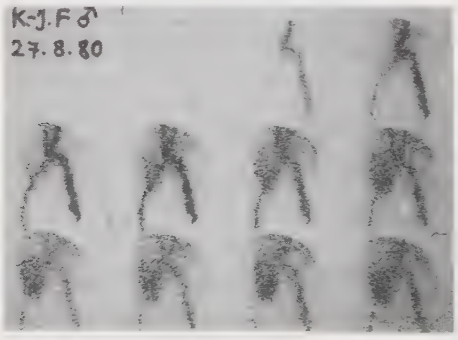


Abbildung 23:
Nierenfunktionsszintigraphie mit 4mCi Tc-DTPA;
Frühphasen (12 Bilder); Pat. K.-J.F., männl., 27.8.80

4.3. Ergebnisse der Methode in der Überwachung der Transplantatnieren

In der Frühphase bis 14 Tage nach der Transplantation zeigten von 25 Patienten 12 nach 4-13 Tagen ein völlig normales Nierenfunktionsszintigramm. 13 mal ergaben sich Komplikationen im Sinne verlängerter Anurie oder Oligurie, die durchweg mit Hilfe der Nierenfunktionsszintigraphie geklärt oder der gezielten weiteren Diagnostik zugeführt wurden:
2 nicht durchblutete Transplantate, 3 chirurgische bzw. urologische Komplikationen, 7 mal direkter Übergang von der wohl transplantationsbedingten akuten Tubulusnekrose in die Abstoßungsreaktion, wovon 4 Nieren erhalten werden konnten, 3 explantiert wurden und 1 kardiale Komplikation.

Von 33 Langzeitkontrollen war die Hälfte in voller Übereinstimmung mit den klinischen Befunden, in 1/4 der Fälle wurden akute oder chronische Abstoßungen nicht oder erst verspätet erkannt, in einem weiteren Viertel der Fälle lieferte die Funktionsszintigraphie den frühesten Hinweis auf einen klinisch noch nicht erkennbaren Funktionseinbruch, auf die Verschlechterung der Prognose oder eine sich anbahnende urologische Komplikation.

Tabelle 7: Klinischer und szintigraphischer Befund in der Nachsorge von Transplantatnieren; Anzahl der Patienten.

Klinischer Verlauf	Übereinstimmung	Szintigraphie zus. Aussage	szintigraphisch nicht erkannt
Komplikationslos	1	1	-
Akute Abstoßung ohne klinische Folgen	5	2	2
Akute Abstoßung in chronische übergehend	10	2	6
Urologische Komplikation	1	3	-
Gesamt:	17 = 51%	8 = 24%	8 = 24%

5. DISKUSSION

Von der Nierenfunktionsszintigraphie in der Überwachung nach Nierentransplantation erhofft man sich, daß sie als einfache, den Patienten wenig belastende und leicht durchzuführende Untersuchung zur Früherkennung von Funktionsstörungen des Transplantats und ihrer Differentialdiagnose einen Beitrag leistet.

Wie unsere Ergebnisse zeigen, erreicht die Untersuchung jedoch nicht den wünschenswerten Grad an Spezifität, besonders die Differentialdiagnose der Transplantatschädigungen ist nur in seltenen Fällen und unter Vorbehalten möglich. Ein Bogigwerden der ING-Kurve kann verschiedene Ursachen haben, z.B. eine akute Tubulusnekrose, eine akute oder chronische Abstoßung, eine Nierenarterienstenose oder eine Harnwegsobstruktion, die somit allein aus der Nierenfunktionsszintigraphie nicht zu differenzieren sind. Auch gibt es keine Veränderung in den nuklearmedizinisch ermittelten Funktionsparametern, die für eine der genannten Komplikationen spezifisch wäre.

Diese Ansicht findet man auch vielfach im Schrifttum wieder. (Mobley und Schlegel 1965, Hör u. Mitarb. 1969 und 1972, Hartweg u. Mitarb. 1970, Schmidt u. Mitarb. 1974, Strötges u. Mitarb. 1977, Emrich 1979)

Zum Beispiel schreibt Emrich (1979) in seinem Buch "Nuklearmedizin; Funktionsdiagnostik und Therapie": "Da das RIN nicht pathognomonisch interpretierbar ist, müssen berücksichtigt werden: beim Akkumulationstyp eine ATN, akute Abstoßungsreaktion oder Nierenarterienstenose, ein postrenales Abflußhindernis (distale Ureternekrose); beim Nephrektomietyp: ein kompletter Nierenarterienverschluß oder eine Transplantatnierennekrose."

Auch Schmidt und Mitarb. stellten 1974 fest: "Besonders das Nephrogramm, aber auch die Kamera-Funktionsszintigraphie mit o^{131}J-Hippuran einschließlich Clearancebestimmung ergeben zwar pathologische, aber nicht pathognomonische

Befunde. Mit Hilfe der Kamera-Funktionsszintigraphie hätte die Differentialdiagnose zwischen einer Schockniere, einer hyperakuten Abstoßung oder einem Gefäßverschluß nicht gestellt werden können."

Ebenso fanden Strötges und Mitarb. 1977, daß alle Formen der Transplantatparenchymschädigungen zu ähnlichen Kurvenverläufen mit Durchflußverzögerung und Sekretionsstörung des o^{131}J-Hippurans führen.

In der Literatur findet man aber auch etwas anders lautende Ergebnisse.

Zum Beispiel schrieben Sauer und Mitarb. 1971: "Serienmäßig angewandt, bietet das ING die größten differentialdiagnostischen Möglichkeiten. Dann sind insbesondere eine Abstoßungsreaktion, ein akutes Abflußhindernis und eine Totalinfarzierung des Organs allein aus dem ING mit großer Treffsicherheit zu diagnostizieren. Die ersten Zeichen einer Transplantatabstoßung im ING sind die Zeichen der Ischämie. Die Abstoßungsreaktion eines Nierentransplantats ist ein primär vaskuläres Geschehen. Bleiben die Untersuchungen in den ersten postoperativen Tagen, wo die Abstoßung von einer möglichen Tubulusnekrose differenziert werden muß, unberücksichtigt, konnten wir in etwa 95% beim Vorliegen einer Abstoßung die richtige Diagnose stellen. Die Entwicklung des Kurvenverlaufs bei der Abstoßung ist so typisch, daß die Diagnose allein aus dem ING mit o^{131}J-Hippuran gestellt werden kann.
Schematische Darstellung des Kurvenverlaufs bei der Abstossung nach Sauer und Mitarb. 1971:

initial klinisch manifest fortgeschritten

Die isolierte Anhebung der Phase III bis zu einem nahezu horizontalen Verlauf haben wir nur zu Beginn einer Abstossungskrise gesehen und zwar regelmäßig vor dem klinischen Ereignis. Lediglich im fortgeschrittenen Stadium ist auch hier die Differentialdiagnose gegenüber der akuten Tubulusnekrose nicht mehr möglich."

Auch Magnusson und Mitarb. gelangten 1967 zu dem Ergebnis, daß das RIN mit o^{131}J-Hippuran im allgemeinen typische Veränderungen in Verbindung mit einer Abstoßung aufweist. "Die erste radionephrographische Veränderung während einer Abstoßung ist eine Reduktion in der Exkretionsrate, diese Entwicklung resultiert schließlich in einer Akkumulationskurve. Eine drohende Abstoßung kann sich im RIN 1-2 Tage vor dem Auftreten gewisser klinischer Anzeichen zeigen."

Dienstl und Mitarb. stellten 1977 ebenfalls fest: "Haben sich Schocknieren wieder soweit erholt, daß Nephrogramm und Szintigramm mit ^{131}J-Hippuran normal geworden sind, manifestieren sich akute Rejektionen bereits 1-2 Tage vor den klinischen Veränderungen durch Anhebung der Phase III im Nephrogramm (4 Fälle). Trifft die Abstoßung jedoch eine ischämische Schockniere, bei der zuvor im Nephrogramm ein Akkumulationstyp und auf den Sequenzbildern noch keine Blasenaktivität nachweisbar war, so kann die Abstoßung nur mit Hilfe klinisch-nephrologischer Parameter oder durch eine angiographische oder histologische Untersuchung nachgewiesen werden (8 Fälle)."

Eine Reihe von Autoren halten die veränderte Nierendurchblutung für ein wichtiges Kriterium zur Differentialdiagnose der verschiedenen Transplantatstörungen, die sie deswegen gezielt innerhalb der Nierenfunktionsszintigraphie untersuchen, z.B. durch eine intravenöse Injektion von ^{133}Xe, ^{99m}Tc-Pertechnetat oder von ^{99m}Tc-DTPA.

Pathophysiologisch beruht die funktionelle Beeinträchtigung anlässlich einer Abstoßung auf einer Abnahme der kortikalen Durchblutung der transplantierten Niere, und diese Durchblutungsstörung bewirkt dann die Einschränkung des Glomerulumfiltrats und des Harnflusses. (Hartweg u. Mitarb. 1977)

Bei der akuten Tubulusnekrose führt die Ischämie der Niere zu temporärer bis irreversibler Schädigung des Tubulusepithels, was ebenfalls zu einem Clearanceabfall und einem reduzierten Harnminutenvolumen führt, aber bei normaler Durchblutung, zumindest wenn die akute Tubulusnekrose nur leichten Grades ist. (Lindenschmidt 1975) Außerdem kann nach Pfeifer und Mitarb. (1973) die noch bestehende Durchblutung bei Schocknieren einen Hinweis auf die Erholungsfähigkeit geben.

Die Mehrzahl der Untersucher ist sich darin einig, daß die Methode sehr gut für die Beurteilung der Integrität der Nierengefäße geeignet ist. (Weiss u. Mitarb. 1969, Freedman u. Mitarb. 1975, Nirmul u. Mitarb. 1976, Canavan u. Mitarb. 1977, Oppelt u. Mitarb. 1978) Eine fehlende Durchblutung, d.h. ein nicht Erscheinen des Transplantats auf den Sequenzbildern, deutet auf einen Nierenarterienverschluß hin. Dagegen bleibt bei einer Harnwegsobstruktion oder Urinfistel die Nierenperfusion normal. (Weiss u. Mitarb. 1969, Lindenschmidt 1975)

Schwierigkeiten bereitet jedoch nach wie vor auch hier die Unterscheidung zwischen akuter Tubulusnekrose und akuter Abstoßungsreaktion. Vielfach wird auf die Notwendigkeit einer serienmäßigen Anwendung der Nierenfunktionsszintigraphie hingewiesen, um die differentialdiagnostischen Möglichkeiten zu erweitern; für besonders wichtig wird auch oft eine erste Untersuchung innerhalb 24-72 Stunden nach der Transplantation gehalten. (Freedman u. Mitarb. 1975, Canavan u. Mitarb. 1977, Delmonico u. Mitarb. 1977)

Nach Freedman und Mitarb. (1975) können nuklearmedizinische Bilder mit ^{99m}Tc-DTPA, wenn man sie innerhalb 24 Stunden nach der Operation und in regelmäßigen Intervallen erhält, pathologische Zustände des Transplantats identifizieren; Abfall oder Fehlen der Durchblutung in Verbindung mit der vergangenen Zeit nach der Transplantation, können dazu verwandt werden, einen Gefäßverschluß oder eine hyperakute Abstoßung von akuter Abstoßung, ATN oder chronischer

Abstoßung zu differenzieren. Da die ATN gewöhnlich unmittelbar nach der Operation auftritt, sieht man die Störung in der ersten Untersuchung, und jeder weitere Durchblutungsverlust muß dann Folge einer Abstoßung oder einer anderen Komplikation sein.

Auch Canavan und Mitarb. stellten 1977 fest: "Nur bei serienmäßiger Anwendung ist eine Unterscheidung von Abstoßung und ATN möglich. Eine Verschlechterung der Nierendurchblutung nach anfänglich guten Ergebnissen deutet auf eine Abstoßung hin." Allerdings fanden sie bei der Gamma-Kamera-Szintigraphie mit $^{99m}TcO_4$ zwar signifikante Unterschiede zwischen den Mittelwerten der computerberechneten Funktionsparameter ΔT, $\frac{p}{p}$, und $t_{1/2}$, aber die Standardabweichungen waren so groß, daß die Überlappungen zwischen den drei Gruppen (normal funktionierende Transplantate, Transplantate mit ATN und Transplantate mit akuter Abstoßung) beträchtlich waren.

Weiss und Mitarb. fanden 1969, daß bei Abstoßung das Transplantat ein mottenfraßähnliches, unregelmäßiges und offensichtlich abnormales Erscheinen zeigte, sie hatten jedoch auch Fälle von Abstoßung, bei denen die Nierenperfusionsuntersuchungen mit ^{99m}Tc-Pertechnetat relativ normal erschienen.

Sauer und Mitarb. stellten 1971 bei ihren Perfusions-Funktions-Studien mit Tc-99m-Serumalbumin mit der Gamma-Kamera keinen Unterschied in der Transplantatperfusion bei Patienten mit Transplantatabstoßung und solchen mit einer Tubulusnekrose fest. Sie war in beiden Fällen in gleichem Maße eingeschränkt.

Auch Delmonico und Mitarb. kamen 1977 zu folgendem Ergebnis: "Jedoch war die Fähigkeit der Nierenfunktionsszintigraphie mit ^{99m}Tc-DTPA, die wichtige Unterscheidung zwischen Transplantatabstoßung und akuter Tubulusnekrose während der unmittelbaren postoperativen Periode zu treffen, ungewiß. Die Diagnose mit der Gamma-Kamera-Szintigraphie stimmte bei 9 von 15 Patienten nicht mit der klinischen Einschätzung überein. Somit sollte die Wahl des Therapieverlaufs nicht auf den Daten, die man mit der Szintigraphie erhielt, alleine

basieren. Zusammenfassend glauben wir nicht, daß sich die nuklearmedizinische Methode trotz immer genauerer Interpretation der Radiopharmaka-Kinetik schon soweit entwickelt hat, daß sie eine akute Tubulusnekrose von einer Abstoßungsreaktion mit einem zuverlässigen Grad an Spezifität unterscheiden kann."

Insgesamt gelangten auch wir zu einer ähnlichen Beurteilung der nuklearmedizinischen Nierentransplantatuntersuchung: Die Nierenfunktionsszintigraphie hilft in der Frühphase nach Nierentransplantation bei der Erkennung und Differentialdiagnose von Störungen, erst dann in der späteren Verlaufsbeobachtung bei der raschen Erkennung von Funktionsstörungen des Transplantats, bleibt jedoch gerade dort mit einer Sensitivität von 75% noch erheblich verbesserungsbedürftig; insbesondere ist die Entscheidung zwischen Tubulusnekrose und Abstoßungsreaktion recht schwierig. Somit kann auch von uns ein therapeutisches Vorgehen allein aufgrund der nuklearmedizinisch ermittelten Parameter nicht empfohlen werden.

6. ZUSAMMENFASSUNG

204 Nierenfunktionsszintigraphien mit ^{99m}Tc-DTPA an 35 Transplantatempfängern mit insgesamt 37 transplantierten Nieren wurden unter der Fragestellung ausgewertet, in wieweit die nuklearmedizinische Untersuchung mit der Gamma-Kamera zur Früherkennung und Differentialdiagnose von Funktionsstörungen der Transplantate beitrug.

Die klinischen bzw. die histologischen Befunde der Transplantatnierenbiopsien wurden mit den Ergebnissen der Nierenfunktionsszintigraphien zu den jeweiligen Zeitpunkten verglichen. Dabei ergab sich im wesentlichen folgendes:

In der Frühphase bis 14 Tage nach der Transplantation zeigten von 25 Patienten 12 nach 4-13 Tagen ein völlig normales Nierenfunktionsszintigramm. 13 mal ergaben sich Komplikationen im Sinne verlängerter Anurie oder Oligurie, die durchweg mit Hilfe der Nierenfunktionsszintigraphie geklärt oder der gezielten weiteren Diagnostik zugeführt wurden.

Von 33 Langzeitkontrollen war die Hälfte in voller Übereinstimmung mit den klinischen Befunden, in 1/4 der Fälle wurden akute oder chronische Abstoßungen nicht oder erst verspätet erkannt, in einem weiteren Viertel der Fälle lieferte die Funktionsszintigraphie den frühesten Hinweis auf einen klinisch noch nicht erkennbaren Funktionseinbruch, auf die Verschlechterung der Prognose oder eine sich anbahnende urologische Komplikation.

Die Nierenfunktionsszintigraphie hilft somit in der Frühphase nach Nierentransplantation bei der Erkennung und Differentialdiagnose von Störungen, erst dann in der späteren Verlaufsbeobachtung bei der raschen Erkennung von Funktionsstörungen des Transplantats, ist jedoch gerade dort mit einer Sensitivität von 75% noch erheblich verbesserungsbedürftig.

7. LITERATURVERZEICHNIS

ANDERSEN, K.E., KRISTIANSEN, J.H., FREDERIKSEN, P.B. and SVENDSEN, V.: Gamma camera scintigraphy in the diagnosis of lymphocele following renal transplantation. Int.Urol.Nephrol. 11, 151-154 (1979)

BELZER, F.O. and KOUNTZ, S.L.: Preservation and transplantation of human cadaver kidneys. A two years experience. Ann.Surg. 172, 394-404 (1970)

BINGHAM, J.B., HILSON, A.J. and MAISEY, M.N.: The appearances of renal transplant lymphocoeles during dynamic renal scintigraphy. Br.J.Radiol. 51, 342-346 (1978)

BLAUFOX, M.D. and MERRILL, J.P.: Evaluation of renal transplant function by iodohippurate sodium I 131. J.Amer.Ass. 202, 575-578 (1967)

BRANCH, R.A., COLES, G.A., EYNON, A., JONES, G.R. and LOWDER, E.: The use of radioactive hippuran in the management of cadaveric renal transplants. Br.J.Radiol. 44, 697-704 (1971)

BRÜGGEMANN, G.: Ein Computer-Programm zur seitengetrennten Nieren-Clearance-Berechnung mit einem modifizierten Verfahren nach Oberhausen, Inaug. Dissert. Univ. Tübingen 1980

BURT, R.W. and REDDY, R.K.: Evaluation of nuclear imaging for detecting posttransplant fluid collection. Am.J.Roentgenol. 133, 91-95 (1979)

CANAVAN, J.S., BAILLIE, A.G., BRIGGS, J.D., HORTON, P.W. and MINCTIN, P.E.: Technetium scanning of renal allografts. Clin.Nephrol. 8, 440-445 (1977)

CLORIUS, J.H., DREIKORN, K., ZELT, J., RAPTOU, E., WEBER, D., RUBINSTEIN, K., DAHM, D. and GEORGI, P.: Renal graft evaluation with pertechnetate and I-131 hippuran. A comparative clinical study. J.Nucl.Med. 20, 1029-1037 (1979)

CODD, J.E., GEORGE, E.A., MOHAPATRA, R.N., ANDERSEN, C.B., GREGORY, J.G., GRAFF, R.I., DONATI, R.M. and NEWTON, W.T.: Functional evalution of renal allografts by radionuclides. Proc.Clin.Dial.Transplant.Forum 5, 81-84 (1975)

CODD, J.E., MOHAPATRA, R.N., GEORGE, E.A., GREGORY, J.G., GRAFF, R.I., ANDERSEN, C.B., DONATI, R.M. and NEWTON, W.T.: Diagnosis of renal allograft rejection by ^{99m}Tc sulfur colloid visualization. Proc.Clin.Dial.Transplant.Forum 4, 131-134 (1974)

COLLINS, J.J. Jr. and WILSON, R.E.: Functional evaluation of human kidney transplants with renograms. Ann.Surg. 161, 428-440 (1965)

CORCORAN, R.I., THRALL, J.H., KAMINSKI, R.I., VARMA, V.M. and JOHNSON, M.C.: Body-Background defects with ^{99m}Tc-DTPA after renal transplantation: case reports. J.Nucl.Med. 17, 696-698 (1976)

DELMONICO, F.L., MCKUSICK, K.A., COSIMI, A.B. and RUSSELL, P.S.: Differentiation between renal allograft rejection and acute tubular necrosis by renal scan. Am.J.Roentgenol. 128, 625-628 (1977)

DIENSTL, E., KRAMAR, R. und HERBINGER, W.: Sequenzszintigraphie und Kameranephrographie zur Verlaufskontrolle nach Nierentransplantation. Wien.med.Wschr. 127, 374-376 (1977)

DREIKORN, K., LENHARD, V., COHEN, B., RITZ, E., HORSCH, R., FISCHER, E., CLORIUS, J. und RÖHL, L.: Aktueller Stand der Nierentransplantation: Stagnation oder Fortschritt? Dtsch.Ärztebl. 41, 2647-2659 (1979)

DUBOVSKY, E.V., DIETHELM, A.G., TOBIN, M. and TAUXE, W.N.: Early recognition of chronic humoral rejection in longterm follow-up of kidney recipients by a comprehensive renal radionuclide study. Transplant.proc. 9, 43-47 (1977)

EMRICH, D.: Nuklearmedizin; Funktionsdiagnostik und Therapie. 2.Aufl., 332-380, Thieme, Stuttgart 1979

FEINE, U. und ZUM WINKEL, K.: Nuklearmedizin - Szintigrahische Diagnostik 2.Aufl., 365-401, Thieme, Stuttgart 1980

FISHER, J.E., MANFIELD, W.S., BATSON, M.M. and DIPCHAND, P.:
Radioisotope renal function studies in human renal allografts: value in the differential diagnosis of oliguria in the presence of obstructive disease with and without urinary extravasation.
J.Urol. 100, 104-108 (1968)

FISHER, J.E., PADILLO-ANTUNEZ, A., NAHAMIAS, S. and HOBBY, W.J.:
The scintigram after renal transplantation in man.
New Engl.J.Med. 273, 1406-1410 (1965)

FRANKSSON, C., OLLSON, L., LINDGREN, S., MAGNUSSON, P. and WEHLE, B.:
Kidney transplantations, 1964-1966, at Serafimerlasarettet and St. Erik's Hospital, Stockholm.
Scand.J.Urol.Nephrol. 1, 81-122 (1967)

FREEDMAN, G.S., SCHIFF, M., ZAGER, P., JONES, D. and HAUSMAN, M.:
The temporal and pathological significance of perfusion failure following renal transplantation.
Radiology 114, 649-654 (1975)

FRICK, M.P., LOPEN, M.P., GOLDBERG, M.E. and SIMMONS, P.L.:
Use of ^{99m}Tc-sulfur colloid in evaluation of renal transplant complications.
J.Nucl.Med. 17, 181-183 (1976)

GROPPE, E.A., COLE, J.E., NEWTON, W.T. and DONATI, R.M.:
^{67}Ga-citrate in renal allograft rejection.
Radiology 117, 731-733 (1975)

GEORGE, E.A., CODD, J.E., NEWTON, W.T., HAIBACH, H. and DONATI, R.M.: Comparative evaluation of renal transplant rejection with radioiodinated fibrinogen, ^{99m}Tc-sulfur colloid, and ^{67}Ga-citrate. J.Nucl.Med. 17, 175-180 (1976)

GEORGE, E.A., CODD, J.E., NEWTON, W.T., HENRY, R.E. and DONATI, R.M.: Further evaluation of ^{99m}Tc-sulfur colloid accumulation in rejecting renal transplants in man and in a canine model. Radiology 116, 121-126 (1975)

HADEN, H.T., STACY, W.K., WOEF, J.S., TEXTER, J.H. and THOMAS, F.T.: Scintiphotography in diagnosis of urinary fistula after renal transplantation. J.Nucl.Med. 16, 612-615 (1975)

HARTWEG, H., THIEL, G., SCHMITT, H.E., FRIDRICH, R. und RUTISHAUSER, G.: Der Beitrag der Radiologie zur Diagnose der Abstoßung transplantierter Nieren. Schweiz.med.Wschr. 100, 73-77 (1970)

HAUSER, W., ATKINS, H.L., NELSON, K.G. and RICHARDS, P.: Technetium-99m-DTPA: a new radiopharmaceutical for brain and kidney scanning. Radiology 94, 679-684 (1970)

HAYES, M., MOORE, T.C. and TAPLIN, G.V.: Radionuclide procedures in predicting early renal transplant rejection. Radiology 103, 827-631 (1972)

HEIDENREICH, P., HÖR, G., PABST, H.W., BÖSSNER, O., Funktions- und Lokalisationsdiagnostik mit dem ^{113m}Indium-Eisen-Äthylendiamintetraacetat-Komplex (EDTA) nach Nierentransplantationen.

PICHLMAIER, H. und EDEL, H.H.: Langenbecks Arch.Chir. 328, 91-108 (1970)

HILSON, A.I., MAISEY, M.N., BROWN, C.B., OGG, C.S. and BEWICK, M.S.: Dynamic renal transplant imaging with Tc-99m DTPA (Sn) supplemented by a transplant perfusion index in the management of renal transplants. J.Nucl.Med. 19, 994-1000 (1978)

HILSON, A.I., MAISEY, M.N., OGG, C.S. and BEWICK, M.: The normal renal transplant-quantitative criteria. (1975). In: H.A.E.Schmidt: Nuklearmedizin 14, 387-388, Schattauer, Stuttgart-New York 1977

HÖR, G., PABST, H.W. und EDEL, H.H.: Möglichkeiten nuklearmedizinischer Diagnostik nach Nierentransplantation. Münch.med.Wschr. 111, 1190-1198 (1969)

HÖR, G., PABST, H.W., PFEIFER, K.J., HEIDENREICH, P., LANGHAMMER, H. and HEINZE, H.G.: Radionuclides in renal transplantation. J.Nucl.Med. 13, 795-800 (1972)

KIM, Y.C., MASSARI, P.U., BROWN, M.L., THRALL, J.H., CHANG, B. and KEYES, J.W. Jr.: Clinical significance of ^{99m}technetium sulfur colloid accumulation in renal transplant patients. Radiology 124, 745-748 (1977)

KIRCHNER, P.T., GOLDMAN, M.H., LEAPMAN, S.B. and KIEPFER, R.F.: Clinical application of the kidney to aortic blood flow index (K/A ratio). Contrib.Nephrol. 11, 120-126 (1978)

KRISTIANSEN, J.H., ANDERSEN, K.E., FREDERIKSEN, P.B. and SVENDSEN, V.: The diagnosis of urinary extravasation using gammacamera scintigraphy. Scand.J.Urol.Nephrol. 11, 69-72 (1977)

LINDENSCHMIDT, T.O.: Pathophysiologische Grundlagen der Chirurgie. 2.Aufl.,216-234, Thieme, Stuttgart 1975

LOKEN, M.K., STAAB, E.V., VERNIER, R.L. and KELLY, W.D.: Radioisotope renogram in kidney transplants. J.Nucl.Med. 5, 807-810 (1964)

MAGNUSSON, G., COLLSTE, L., FRANKSSON, C. and LUNDGREN, G.: Radiorenography in clinical transplantation. Scand.J.Urol.Nephrol. 1, 132-151 (1967)

MANDEL, S.R., MATTERN, W.D., STAAB, E. and JOHNSON, G. Jr.: Use of radionuclide imaging in the early diagnosis and treatment of renal allograft rejection. Ann.Surg. 181, 596-603 (1975)

MOBLEY, J.E. and SCHLEGEL, J.U.: Radiohippuran accumulation in the transplanted kidney as a signal of rejection. Surgery 58, 815-818 (1965)

NIRMUL, G., RUDAUSKY, A. and BURROWS, L.: Dynamic scintiscanning with technetium-99m as a diagnostic aid in oliguria after renal transplant. S.Afr.Med.J. 50, 1614-1615 (1976)

OBERHAUSEN, E. und ROMAHN, A.: Bestimmung der Nierenclearance durch externe Gammastrahlenmessung. (1967) In: Hoffmann, G. und Höfer, R.: Radionuklide in Kreislaufforschung und Kreislaufdiagnostik. 323-326, Schattauer, Stuttgart-New York 1968.

ODGEN, D.A.: Donor and recipient functions 2 to 4 years after renal homotransplantation. Ann.intern.Med. 67, 99-1006 (1967)

OPPELT, A., SLIZ, K., MARTINEK, V. and JIRKA, J.: Possibilities of dynamic scintigraphy in renal allografts. Czech.Med. 1, 91-98 (1978)

PFEIFER, K.J., GRUNDMANN, R. und LANGHAMMER, H.: Nuklearmedizinische Untersuchungen bei postoperativen Ausscheidungsstörungen von Transplantatnieren. Fortschr.Röntgenstr. 116, 86-93 (1972)

PFEIFER, K.J., ROTHE, R., INGRISCH, H., EDEL, H.H., PICHLMAIER, H. und HEINZE, H.G.: Funktions-Szintigraphie bei transplantierten Nieren. Münch.med.Wschr. 115, 348-353 (1973)

PFEIFER, K.J., SCHMIDT, K.R., KANTLEHNER, R., SEYFFART,G., INGRISCH, H. und HEINZE, H.G.: Intrarenaler Hippurantransport und Nierenrindendurchblutung bei transplantierten Nieren. (1973) In: H.W.Pabst: Nuklearmedizin 12, 298-302, Schattauer, Stuttgart-New York 1974.

PIRET, L., VAN DER LINDEN, S., BECKERS, C., OTTE, J.B. et VAN YPERSELE, C.: Diagnostic par radio-isotopes dans les transplantions rénales. J. Radiol.Elektrol.Med.Nucl. 56, Suppl. 1, 348-352 (1975)

PRESTON, D.F. and LUKE, R.G.: Radionuclide evaluation of renal transplants. J.Nucl.Med. 20, 1095-1097 (1979)

RICCABONA, G.: Fortschritte der nuklearmedizinischen Funktionsdiagnostik der Nieren. Wien.klin.Wschr. 89,805-812 (1977)

RÖSLER, H.: Radionephrographische Funktionsstudien nach Nierentransplantation. Z.ges.exp.Med. 143, 345-352 (1965)

RÖSLER, H.: Die quantitative Radionephrographie als Funktionsuntersuchung nach Nierentransplantation. (1967) In: Hoffmann, G. und Höfer,R.: Radionuklide in Kreislaufforschung und Kreislaufdiagnostik. 367-373, Schattauer, Stuttgart-New York 1968.

SALAMAN, J.R.: A technique for detecting rejection episodes in human transplant recipients using radioactive fibrinogen. Br.J.Surg. 59, 138-142 (1972)

SARRE, H.: Nierenkrankheiten. 4.Aufl., 640-660, Thieme, Stuttgart 1976.

SAUER, R.. FRIDRICH, R., THIEL, G. und ENDERLIN, F.: Zur Differentialdiagnose der Abstoßungsreaktion transplantierter Nieren mit Hilfe nuklearmedizinischer Verfahren. Fortschr.Röntgenstr.115, 767-780 (1971)

SCHMIDT, K.R., PFEIFER, K.J., SEYFFART, G., KANTLEHNER, R. und HEINZE, H.G.: Durchblutungsmessung mit ^{133}Xe nach klinischer Nierentransplantation. Vergleich mit der $^{131}Hippuran$-Funktionsszintigraphie. Fortschr.Geb.Roentgenstr.Nuklearmed. 121, 477-489 (1974)

SCHWEIZER, R.T., CHO, S., KOUNTZ, S.L. and BELZER, F.O.: Lymphoceles following renal transplantation. Arch.Surg. 104, 42-45 (1972)

SHANAHAN, W.S., KLINGENSMITH, W.C. and WEIL, R.: Increased perinephric activity in ^{99m}Tc-DTPA studies of renal transplants. Radiology 131, 487-489 (1979)

SHARPE, A.R. Jr., KING, E.R., HUME, D.M., LEE, H.M. and KAUFFMAN, H.M.: Sequential response of the iodine-131 hippuran renogram in renal homotransplantation. J.Nucl.Med. 7, 556-563 (1966)

STARZL, T.E., GROTH, C.G., PUTNAM, C.W., PENN, J., HALGRIMSON, C.G., FLATMARK, A., GECELTER, L., BRETTSCHNEIDER, L. and STONINGTON, O.G.: Urological complications in 216 human recipients of renal transplants. Ann.Surg. 172, 1-22 (1970)

STRÖTGES, M.W., SCHMITT, G. und HARTMANN, H.G.: Nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren bei der Überwachung von Patienten mit Nierentransplantaten. Nuklearmedizin 16, 207-213 (1977)

TAPLIN, G.V., MEREDITH, O.M. Jr., KADE, H. and WINTER, C.C.: The radioisotope renogram. An external test for individual kidney function and upper urinary tract patency. J.Lab.clin.Med. 48, 886-901 (1956)

WEISS, E.R., BLAHD, W.H., WINSTON. M.A., HARTENBOWER, D.L., KOPPEL, M. and THOMAS, P.B.: Scintillation camera in the evaluation of renal transplants. J.Nucl.Med. 11, 69-77 (1969)

ZUM WINKEL, K.: Nuklearmedizin. Heidelberger Taschenbücher Bd.167, 291-320, Springer, Berlin 1975.

ZUM WINKEL, K., HARBST, H., DAS, K.B. and NEWIGER, T.: Applications of radionuclides in renal transplantation. Semin.Nucl. 4, 169-186 (1974)

ZUM WINKEL, K., HARBST, H., SCHENCK, P., FRANZ, H.E., RITZ, E., RÖHL, L., ZIEGLER, M., AMMANN, W. and MAIER-BORST, W.: Sequential scintigraphy in renal transplantation. Medical Radioisotope Scintigraphy, Bd.II, IAEA, Wien, 197-208 (1969)

ZUM WINKEL, K. und KLINKE, J.D.: Radioisotopenuntersuchungen bei der Nierentransplantation. Wiederbel. u. Organersatz 6, 121-130 (1969)

Allen, die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben, möchte ich sehr herzlich danken:

Herrn Professor Dr. U. Feine für die Überlassung dieser Arbeit.

Der Chirurgischen Klinik der Universität Tübingen und Herrn Privatdozent Dr. H. Bockhorn für die Bereitstellung der klinischen Befundunterlagen der Patienten.

Ganz besonders Herrn Professor Dr. K. Anger für seine jederzeit freundliche Beratung und Unterstützung.

Lebenslauf

Am 22. Januar 1957 wurde ich, Susanne Ernst geb. Günther, als Tochter des Zahnarztes Dr. Martin Günther und seiner Frau Hedwig, geb. Rehm in Reutlingen geboren.

Im April 1964 wurde ich in die Grundschule in Mittelstadt Kreis Reutlingen eingeschult. In Tübingen besuchte ich noch ein Jahr die Grundschule, bevor ich dort im September 1967 in das Uhlandgymnasium eintrat, an welchem ich am 26. Mai 1976 das Abitur ablegte.

Ab Wintersemester 1976/77 studierte ich in Tübingen Medizin, wo ich im August 1978 das Physikum, im August 1979 den Ersten Abschnitt und im März 1982 den Zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung bestand.
Nach Absolvierung des Praktischen Jahres im Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart beendete ich mein Studium am 25. April 1983 mit dem Staatsexamen.